

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1933. — N° 15

LA DENGUE

DANS LE

BASSIN MÉDITERRANÉEN

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ D'ALGER
(Mention Médecine)

présentée et soutenue publiquement le 1933

PAR

JESIORAN RUWIN

Né le 13 Avril 1905 à Varsovie (Pologne)

MEMBRES DU JURY :

MM. SENEVET, Professeur de Parasitologie et Zoologie médicale.	<i>Président.</i>
RAYNAUD, Professeur de Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées.	} <i>Juges.</i>
AUBRY, Professeur de Clinique médicale.....	
LACROIX, chargé de fonctions d'agrégé.....	

ALGER
IMPRIMERIE "LA TYPO-LITHO"

1933

UNIVERSITÉ D'ALGER

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'ALGER

ANNÉE 1933. — N° 15

LA DENGUE

DANS LE

BASSIN MÉDITERRANÉEN

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ D'ALGER
(Mention Médecine)

présentée et soutenue publiquement le 1933

PAR

JESIORAN RUWIN

Né le 13 Avril 1905 à Varsovie (Pologne)

MEMBRES DU JURY :

MM. SENEVET, Professeur de Parasitologie et Zoologie médicale.	<i>Président.</i>
RAYNAUD, Professeur de Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées.	} <i>Juges.</i>
AUBRY, Professeur de Clinique médicale.....	
LACROIX, chargé de fonctions d'agrégé.....	

ALGER

IMPRIMERIE " LA TYPO-LITHO "

1933

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

DOYEN..... MM. LEBLANC (✚, ✚, I. ✚).
DOYEN HONORAIRE..... HÉRAIL (✚, I. ✚).
ASSESEUR..... GILLOT (I. ✚).

PROFESSEURS

Clinique ophtalmologique.....	MM. CANGE (✚, I. ✚).
Clinique médicale et Hygiène infantile...	GILLOT (I. ✚).
Clinique des maladies des pays chauds, des maladies syphilitiques et cutanées.	RAYNAUD (✚, ✚, I. ✚).
Clinique chirurgicale.....	COSTANTINI (✚, ✚, I. ✚).
Clinique obstétricale et puériculture du 1 ^{er} âge.....	LAFFONT (✚, ✚, I. ✚).
Clinique chirurgicale infantile et d'or- thopédie.....	LOMBARD (✚, ✚, I. ✚).
Clinique médicale.....	AUBRY (✚, ✚, I. ✚).
Histologie et Embryologie.....	WEBER (✚, ✚, I. ✚).
Anatomie pathologique.....	POUJOL (I. ✚).
Chimie biologique et médicale.....	MAILLARD (✚, I. ✚).
Hygiène, hydrologie et climatologie.....	N...
Physiologie.....	TOURNADE (O. ✚, ✚, I. ✚).
Pharmacie.....	MUSSO (I. ✚).
Médecine légale.....	GIRAUD (O. ✚, ✚, I. ✚).
Anatomie.....	LEBLANC (✚, ✚, I. ✚).
Microbiologie et cryptogamie.....	PINOY (✚, I. ✚).
Physique médicale.....	PORTES (✚, ✚, I. ✚).
Anatomie médico-chirurgicale et médecine opératoire.....	CABANES (✚, ✚, I. ✚).
Parasitologie et zoologie médicale.....	SENEVET (✚, A. ✚).
Chimie générale, pharmaceutique et toxico- logie.....	WUNSCHENDORFF (I. ✚).
Pathologie générale et pathologie médicale	POROT (A. ✚).
Thérapeutique.....	LEBON (✚, ✚, A. ✚).
Botanique et matière médicale.....	FOURMENT (A. ✚, ✚).

PROFESSEUR SANS CHAIRE

M. COURRIER (✚), Agrégé (Histologie).

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ARGAUD (✚, I. ✚). MM. HÉRAIL (✚, I. ✚).

CHARGÉS DE COURS

Enseignement théorique des élèves sages- femmes.....	MM. FUSTER (✚, ✚, I. ✚).
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	H. ABOULKER (✚, ✚, A. ✚).

AGRÉGÉS

Chirurgie.....	{	MM. DUBOUCHER (I. ✚)
		FERRARI (I. ✚).
		MOGGI (✚).
Médecine.....	{	N...
		N...
		HERMANN (✚, ✚, A. ✚).
Physiologie.....		RIBET (✚, A. ✚).
Anatomie.....		N...
Chimie Médicale.....		HOUËL (✚, ✚, A. ✚).
Obstétrique.....		N...
Histoire naturelle pharmaceutique.....		

NOTA. — La Faculté n'entend donner aucune approbation ni im-
probation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions doivent être
considérées comme propres à leurs auteurs.

A MA MERE ET A MON PERE

*Qu'ils trouvent ici le témoignage
de ma reconnaissance et de mon
profond amour filial.*

A MES SOEURS ET A MON FRERE

En toute affection.

A MA FIANCEE

*Dont la tendresse m'a constam-
ment encouragé au cours de mes
études médicales.*

*Qu'elle veuille trouver ici, avec
ma gratitude, l'expression de mon
affection.*

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS DE L'INTERNAT DE BIRTRARIA

Les Docteurs BENAICHE, LABORDE, MALMASSARI,
MASSEBOEUF, PERETTI.

A MES AMIS

Les Docteurs BENHYAMINE, CIXOUS Georges, DUMAZER,
NESSLER, TMSIT.

A MESSIEURS LES DOCTEURS

SALLES, EZES ET MEREAU.

Pour les soins qu'ils m'ont prodigués.

A TOUS MES CAMARADES

A TOUS CEUX QUI M'ONT TEMOIGNE

QUELQUE INTERET

A MON MAITRE

Monsieur le Professeur ARDIN-DELTEIL

Chevalier de la Légion d'Honneur

*J'ai contracté une double dette
de reconnaissance envers sa mé-
moire.*

*Tout d'abord pour mon initia-
tion médicale, et, plus tard, pour
les soins dévoués et affectueux
qu'il me prodigua au cours d'une
longue et pénible maladie.*

In memoriam.

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur SENEVET

Qui m'a suggéré l'idée de ce travail. Je le remercie vivement pour sa haute bienveillance; pour les conseils précieux qu'il m'a dispensés et pour l'excellent accueil qu'il m'a toujours réservé.

A MES JUGES

Monsieur le Professeur RAYNAUD

Chevalier de la Légion d'Honneur

Monsieur le Professeur AUBRY

Chevalier de la Légion d'Honneur

Monsieur le Professeur agrégé LACROIX

Hommage de respectueuse admiration.

A MES MAITRES DE LA FACULTE
DE MONTPELLIER

A MES MAITRES DE LA FACULTE D'ALGER

A MES MAITRES DES HOPITAUX

A MESSIEURS LES DOCTEURS

THIODET, COLONIEU, HADIDA, IMBERT, LIÈVRE

Avec toute ma reconnaissance.

Je dédie cette thèse.

INTRODUCTION

Dans notre travail, nous essayerons d'apporter une contribution à l'étude de la dengue en général, et de la dengue dans le bassin méditerranéen en particulier.

Nous nous occuperons de la dengue authentique, fièvre courbaturale et éruptive, qui constitue une entité morbide bien déterminée et que nous ne confondons pas avec le groupe confus des fièvres méditerranéennes et plus particulièrement avec la fièvre à Papatacci, évoluant habituellement en trois jours et transmise par le *Phlebotomus papatasi*.

La dengue, elle, transmise par l'*Aedes argenteus*, est une véritable protéée, qui évolue souvent sous des aspects fort variables. Cette affection est causée par un virus invisible et filtrable et est tellement riche en symptômes que LE DANTEC a classé les divers noms qu'on lui a donnés en plusieurs groupes, en prenant pour base une des particularités présentées par la maladie. (Lucien RAYNAUD et DIÉNOT).

D'après l'habitus extérieur:

Dandy Fever,
Pantomima,
Polka,
Giraffe — stiffnecked,
Fièvre charleston (Maroc).

D'après les douleurs rhumatoïdes :

Break bone,
Broken-wing,
Knienbels — mal des genoux (Egypte),
Bouhou — cris, plaintes (Iles Sandwich),
Trancazo (Espagne — région d'Oran),

et d'après l'éruption :

Fièvre rouge congolaise,
Scarlatine rhumatismale,
Bouquet,
Colorado (Espagne),
Fough-Sha (rougeole volante) (Chine).

D'après l'époque d'apparition :

Fièvre des dattes (Egypte).

Le nom de dengue a été donné à la maladie, pour la première fois vraisemblablement en Amérique centrale, par les habitants d'origine espagnole de cette contrée. Ce nom correspondrait au mot anglais dandy; on en espagnol danguerro, d'où fièvre dandy ou dengue; il a été inspiré vraisemblablement par la démarche raide des malades atteints de douleurs articulaires et musculaires, démarche qui reproduisait les attitudes compassées et raides des dandys, élégants de l'époque.

Le Collège Royal des Médecins, à Londres, a adopté la dénomination en 1869.

Les médecins français et particulièrement les médecins de la marine française, de la fin du siècle dernier, au cours de leurs voyages aux îles d'Amérique centrale, ont connu la maladie et adopté la dénomination de dengue.

Actuellement, cette maladie est universellement connue sous ce nom.

Dans leur article fondamental sur la dengue, paru en 1926 dans le « *Philipp. Jl. of. Sc.* », SILER, HALL et HITCHENS, traitant de l'historique de la question, font de l'Amérique centrale le berceau de l'affection, mais déclarent néanmoins que des épidémies de dengue authentique peuvent être observées en dehors de la zone tropicale de l'Amérique et même en dehors de la zone tropicale tout court, là où les conditions de température permettront à l'*Aedes argenteus*, agent transmetteur, d'exister et de proliférer.

D'après ces auteurs, la dengue est groupée autour de deux foyers principaux d'endémie. Le premier foyer, foyer d'origine, se trouve dans l'Amérique tropicale, d'où le mal s'étend vers le nord et le sud de ce vaste continent. Le deuxième foyer, non moins important, mais secondairement dérivé du premier, se trouve situé dans les Indes anglaises, d'où le mal s'étend vers la presqu'île d'Indochine, vers la Malaisie, Ceylan et les îles du Pacifique. Il existe encore deux autres foyers d'endémie: celui de l'Afrique occidentale (A.O.F.) et enfin un foyer dérivé du foyer indien, le foyer égyptien.

Aussitôt que les conditions climatiques le permettent, la dengue partant d'Egypte envahit, sous forme d'épidémie, constamment la Grèce, les pays de l'Asie Mineure: Syrie, Palestine, Turquie et plus rarement les pays nord-africains et de la Méditerranée occidentale.

Nous nous sommes demandé si la dengue du bassin méditerranéen était la même que celle de l'Extrême-Orient et d'Amérique. Nous consacrons un chapitre de notre travail à cette question.

En lisant attentivement les rapports et les communications concernant les épidémies de Grèce et de la Méditerranée orientale, de 1927-1928, épidémies à allure particulièrement grave, où on a constaté chez certains malades atteints de dengue, des phénomènes albuminuriques, hémorragiques et ictériques très graves, semblables à ceux que l'on rencontre communément dans le typhus amaril, nous nous sommes posé la question sur le rapport possible entre le virus de la fièvre jaune et de la dengue.

PREMIÈRE PARTIE

LA DENGUE EN GÉNÉRAL

CHAPITRE PREMIER

Données cliniques sur la dengue.

La dengue est une véritable fièvre récurrente éruptive, dont chaque paroxysme fébrile s'accompagne non seulement d'éruption mais encore de douleurs musculo-articulaires, très vives (LE DANTEC).

1. — Symptomatologie.

La période d'incubation de la dengue est relativement courte mais assez variable, la moyenne semble être de 3 à 7 jours, elle peut atteindre 10 jours (en Grèce).

Nous diviserons l'évolution de la maladie en quatre périodes :

PREMIÈRE PÉRIODE. — L'invasion : elle est brusque et brutale, accompagnée d'un clocher thermique élevé mais aigu (dès le lendemain la température descend de 40° - $40^{\circ}5$ à $38^{\circ}5$ - 38°) et de phénomènes généraux très intenses dès le début. Ceux-ci se caractérisent par une courbature violente et très pénible, des douleurs articulaires, une céphalée surtout sus-orbitaire, une inappétence absolue avec amertume de la bouche,

langue saburrale et crémeuse, constipation, nausées et quelquefois vomissements. Grèce, un Kernig toujours présent et parfois vif.

La première éruption (initial rash), apparaît pendant cette première période fébrile (70 % des cas en Grèce). Elle fait quelquefois défaut mais lorsqu'elle survient elle envahit d'abord la face, puis le tronc et les membres, sous forme de rougeurs diffuses ou de larges taches écarlates. La face est particulièrement congestionnée, avec gonflement des paupières, hypersécrétion lacrymale et photophobie. Sur la peau colorée des indigènes, la rougeur de l'éruption est souvent difficile à voir.

DEUXIÈME PÉRIODE. — Les signes généraux précités s'amendent un peu vers le troisième jour, avec chute de la température vers 38°-37°5. C'est la période de la rémission qui commence. Cette période est caractérisée par l'atténuation des symptômes généraux, elle fait parfois défaut.

TROISIÈME PÉRIODE. — Survient après la courte période de rémission, elle est caractérisée par une reprise des symptômes généraux. On voit à nouveau la température remonter aux mêmes hauteurs que lors de l'invasion. Cependant, la défervescence se fait en général vers les sixième et septième jours, selon le mode d'un lysis rapide, si bien que le second clocher thermique est aussi haut mais moins aigu. L'éruption de cette troisième période (terminal rash), manque rarement mais il faut quelquefois la rechercher avec soin; elle débute généralement par les mains et s'étend de là aux avant-bras et au tronc, s'accompagnant souvent de prurit. Cet exanthème, essentiellement polymorphe, est habituellement éphémère, sa

durée moyenne étant de deux à trois jours environ. On constate souvent des œdèmes locaux.

QUATRIÈME PÉRIODE. — Au cours de celle-ci, tous les signes subjectifs s'atténuent; objectivement l'érythème peut persister. On constate souvent une légère desquamation, tantôt furfuracée comme dans la rougeole, tantôt et rarement en lanières, comme dans la scarlatine. Parfois, un dermographisme tout à fait remarquable subsiste encore pendant deux à trois jours.

Au huitième jour, en règle générale, tout est rentré dans l'ordre et le malade reprend assez rapidement ses occupations.

L'ensemble de la courbe thermique affecte la forme d'une selle avec son pommeau: le premier clocher, et son trousquin: le deuxième clocher parfois plus haut (PIROT).

Le pouls reste toujours très au-dessous de la température, à peine accéléré durant la période fébrile, remarquablement ralenti à la convalescence.

En terminant ce tableau clinique — et avant de continuer l'étude de la question — nous allons insister sur quelques points de la symptomatologie. Nous allons reprendre la description de certains symptômes. Nous insisterons sur quelques examens de laboratoire, tout ceci afin de faciliter un diagnostic hésitant.

PRODROMES. — D'une façon générale, on n'a pas observé de signes prémonitoires bien nets, sauf dans quelques cas, sous forme d'insomnie. Cette éventualité semble l'exception sous toutes les latitudes, dans la maladie naturelle comme dans la maladie expérimentale.

INVASION. — Tout le monde est d'accord pour la décrire soudaine. Pour illustrer cette donnée, nous allons citer le fait suivant, rapporté par MARTIALIS. Dans une famille dont il traitait plusieurs membres pour la dengue, un jeune garçon, qui jusqu'alors avait été épargné, se moquait des autres avec le plus grand entrain, contrefaisant la démarche de ceux que les douleurs articulaires tourmentaient : il est presque subitement atteint au milieu de sa pantomime.

LUCIEN-RAYNAUD et DIENOT citent un cas aussi significatif. Il s'agit d'une femme entrant dans une église, s'agenouillant pour y faire une courte prière et se trouvant dans l'impossibilité de se relever sous les premières atteintes du mal.

En général, lorsqu'un individu est frappé dans la rue par les premiers symptômes de la maladie, il est obligé de se faire véhiculer jusqu'à son domicile.

PHÉNOMÈNES DOULOUREUX. — Ils constituent un symptôme constant mais dont la localisation est variable. Tantôt ce sont les articulations qui paraissent les plus atteintes, tantôt (dans les épidémies de Saïgon notamment) les douleurs articulaires semblent, à certains auteurs, fugaces, auprès de la céphalée et de la courbature.

PIROT tient la céphalée pour un signe remarquable par sa localisation frontale et, de façon plus précise, supraorbitale. Les gestes des malades observés par PIROT, à Saïgon, étaient toujours les mêmes : ils montraient des deux doigts les arcades orbitaires, en les indiquant comme siège de cette douleur forte et tenace. On peut dire qu'il n'y a pas de dengue sans cette céphalée (PIROT).

Souvent, la céphalée frontale se confond avec une douleur aux mouvements des globes oculaires. Pareil

fait semble être signalé à peu près dans toutes les épidémies de dengue, aussi bien en Méditerranée qu'en Extrême-Orient et mérite d'être retenu.

DISCORDANCE ENTRE LE POULS ET LA TEMPÉRATURE. — Elle est manifeste dès le troisième jour et va en s'accroissant pour persister à la convalescence. On peut considérer ce signe comme capital dans la dengue. Il a été retrouvé par tous les observateurs, aussi bien en Méditerranée qu'en Extrême-Orient. Il en est de même de l'abaissement de la pression artérielle surtout marqué au moment de l'entrée en convalescence.

ATTEINTE DU TRACTUS DIGESTIF. — Elle est constante dans la dengue mais peut offrir toutes les modalités et toutes les intensités selon les lieux et les années. En 1927, en Grèce, l'ictère était assez fréquent. Par contre, en 1928, il semble que les vomissements graves aient tenu une place de premier rang dans l'évolution de la maladie. Ces vomissements sont d'ailleurs mis, par certains auteurs, sur le compte d'une atteinte toxique du système nerveux central et ne relèveraient pas d'une atteinte des voies digestives.

PERVERSION DU SENS DU GOUT. — C'est un signe très rare signalé seulement par les auteurs de Manille.

ERUPTION. — Elle constitue, comme on le sait, un des éléments fondamentaux de la dengue; par son polymorphisme d'un malade à un autre et surtout d'une épidémie à l'autre, elle échappe à toute description. Elle a donné, à certains endroits, son nom à une affection, la fièvre rouge congolaise, qui doit être identifiée à la dengue.

On a pu cependant décrire une dengue authentique sans éruption.

Un énanthème bucco pharyngé, respectant le voile du palais semble plus constant. Cet énanthème survient précocement et disparaît avant l'éruption.

Tous les auteurs sont d'accord pour juger que l'intensité et la durée de l'éruption n'ont rien à voir avec la gravité du cas.

DERMOGRAPHISME. — Déjà, en 1926, PIROT signale ce signe et le tient pour un symptôme de premier plan, marchant de pair avec l'asthénie et la chute de la pression artérielle. On doit envisager le dermographisme comme un des signes « mineurs » de la dengue.

ETUDE DU SANG. — Elle montre une mononucléose et une leucopénie intenses. La leucopénie, faible au début, augmente progressivement et devient très accusée aux derniers jours de la maladie; le taux varie de 1.000 à 3.000 globules blancs par millimètre cube.

MORIN et PIROT attirent l'attention sur l'aspect vacuolaire spécial des grands mononucléaires. D'après eux, cette atteinte frappe parfois 80 % des leucocytes de cette catégorie.

Le chiffre des globules rouges n'est pas influencé d'une manière particulière.

La coagulabilité du sang est légèrement retardée; c'est surtout la rétractibilité du caillot qui est faible.

URINES. — Elles contiennent presque constamment des traces d'albumine. Cette albuminurie est passagère et disparaît au bout de quelques jours, sous l'influence d'une diète appropriée et d'un repos au lit.

LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN. — On note une hyperalbuminose constante du liquide céphalo-rachidien, sans aucun signe de réaction cellulaire (au-dessous de deux éléments au millimètre cube).

2. — Formes cliniques.

Dans la pratique, tous les symptômes vraiment pathognomoniques que nous avons décrits plus haut, se trouvent rarement réunis. Comme dans toutes les maladies éruptives, on peut observer des formes atténuées qui tantôt présentent de la fièvre sans éruption, tantôt de l'éruption sans fièvre; par contre, on connaît certaines formes complexes qui comprennent trois à quatre paroxysmes fébriles; mais les formes les plus intéressantes à dépister sont les formes frustes, ambulatoires, sans éruption, qui jouent, on le comprend facilement, un très grand rôle dans la propagation de la maladie.

FORMES HÉMORRAGIQUES. — En Grèce, on a constaté de fréquentes formes hémorragiques caractérisées par des épistaxis répétées, gingivorragies, hématoméses, entérorragies et métrorragies fréquentes et parfois graves.

FORMES GASTRO-INTESTINALES. — On a constaté aussi des formes gastro-intestinales caractérisées par des vomissements alimentaires et bilieux affectant quelquefois le type incoercible qui donne à la maladie une allure de gastrite aiguë.

FORMES NERVEUSES. — Les formes nerveuses, observées très fréquemment à Athènes, l'ont été moins dans les autres pays. Il semble que l'atteinte du système nerveux varie suivant les épidémies et surtout d'après les milieux d'observations. Pour SACCORRAFOS, il s'agit en réalité de dengue évoluant sur un terrain névropathique, car lorsque l'infection frappe des personnes jeunes et vigoureuses, elle ne provoque point de pareils symptômes, ou du moins ceux-ci sont à peine marqués.

FORMES INFANTILES. — VERAS a étudié les formes infantiles qui sont comparables à celles des adultes, sauf chez les tout petits enfants chez qui elles offrent un début brusque avec température à 40° et une période prolongée pendant huit jours, une éruption surtout scarlatiniforme.

FORMES HYPERVAGOTONIQUES. — FLORA et PORTOCALIS notent une forme hypervagotonique, très fréquente au cours de la dengue et qui serait due pour eux à une insuffisance surrénalienne. Cette forme est caractérisée par une bradycardie notable pouvant aller jusqu'à 40 pulsations par minute, malgré une température de 39 à 40°, par une hypotension marquée (8-5), une asthénie intense, des troubles gastro-intestinaux, respiratoires, des sueurs profuses et un réflexe oculocardiaque nettement positif.

Cependant SACORRAFOS, Professeur de Clinique médicale à la Faculté d'Athènes, prétend qu'on a été trop excessif en voulant reconnaître à la dengue des formes multiples. Pour lui, le polymorphisme de la maladie n'est qu'apparent. Chaque malade réagit à sa manière mais, sous la grande variété des signes secondaires, on peut discerner toujours le syndrome commun de la dengue marqué par la céphalalgie, les algies, l'éruption et l'anéantissement extrême. Pour SACORRAFOS, il n'existe donc pas de formes nerveuses, pas plus qu'il n'existe une forme hémorragique. Les hématoméses, les hémoptysies, les épistaxis surtout, qui sont si fréquentes, ne sauraient la légitimer. SACORRAFOS a toujours constaté que toutes les fois qu'un malade atteint de dengue présentait une hématomésse, on trouvait dans ses antécédents des troubles dyspeptiques qui révélaient un ulcère latent de la région gastro-duodénale, et que les hémoptysies, assez

communes aussi, se manifestaient chez des individus entachés de bacillose pulmonaire. SACORRAPOS ne considère pourtant pas la dengue comme une maladie phthisiogène, comparable à la rougeole. La maladie pré-existante, malgré l'incident sanglant, reprenait ensuite son cours habituel sans exacerbation des signes locaux et généraux.

3. — Les suites de la dengue.

SEQUELLES.

Dans la dengue il n'y a pas de séquelles.

RECHUTES.

On peut voir des rechutes à un intervalle très rapproché, elles se manifestent le plus souvent le sixième ou septième jour, jamais avant le quatrième ou après le dixième (ARAVANTINOS). Elles sont occasionnées par un excès quelconque, surtout par de la fatigue. La récurrence peut être parfois aussi forte que la première atteinte. D'après certains auteurs, la fréquence des rechutes varie avec chaque épidémie. Elles se sont présentées dans 16 % des cas à la Réunion (BARAT, 1869).

CONVALESCENCE.

La convalescence de la dengue est en général de courte durée mais avec une asthénie qui persiste. Elle peut être prolongée par l'apparition de complications plus ou moins graves.

COMPLICATIONS.

Les complications de la dengue sont très nombreuses et surviennent soit après la défervescence, au cours de la convalescence, soit au cours même de l'évolution de la maladie.

Nous envisagerons des complications directes et indirectes.

A. -- Complications directes.

COMPLICATIONS CUTANÉES. — Elles sont très fréquentes chez les convalescents, soit à la suite de l'éruption intense, soit sans aucune cause appréciable. Il est étonnant de voir avec quelle facilité un convalescent réalise une infection staphylococcique de son revêtement cutané. des anthrax, des furoncles, sont fréquents et particulièrement tenaces.

On observe assez souvent du prurit, avec prédilection palmo-plantaire.

OTITES ET PAROTIDITES. — Des otites et parotidites suppurées unilatérales ou bilatérales se voient plus fréquemment chez les enfants.

COMPLICATIONS RÉNALES. — En dehors de l'albuminurie passagère, les complications rénales sont fréquentes et sérieuses chez les anciens néphrétiques et chez les malades âgés.

Dans un article paru dans la « *Presse Médicale* » sous le titre « Les complications fatales de la dengue », SCHRUMPF-PIERON dit : « L'albuminurie n'est accompagnée d'aucun symptôme d'insuffisance rénale, car on ne constate pas de rétention d'azote. » Pour PIROT, au contraire, le taux d'urée sanguine est souvent

franchement augmenté. La moyenne de vingt-cinq dosages faits par PIROT et MORIN, du deuxième au cinquième jour de la pyrexie, donne le chiffre de 0 gr. 60, avec maximum de 2 gr. 14 et 1 gr. 28, chez deux individus différents.

COMPLICATIONS CARDIO-VASCULAIRES. — Les cardiaques bien compensés et adaptés à leur lésion, surtout les mitraux, supportent bien la maladie; les aortiques, les hypertendus et les artério-scléreux la supportent moins bien. Le diagnostic dépend de la forme clinique de leur maladie, de leur âge et de leurs antécédents: syphilitiques, alcooliques, etc... Une crise d'asystolie ou même la mort subite sont toujours à craindre chez ces malades.

COMPLICATIONS PULMONAIRES. — En général, la dengue laisse intact l'appareil pulmonaire.

COMPLICATIONS NERVEUSES ET PSYCHIQUES. — SACORRAPOS considère le virus de la dengue comme un virus neurotrope. Aussi, dit-il, tout le système nerveux peut être atteint. Avec son chef de clinique FLOROS, cet auteur a été frappé, en particulier, de l'électivité du virus pour le système végétatif. Les polynévrites et en particulier la sciatique ont été communes. Les maladies nerveuses préexistantes, telles que tabès et myélites ont été aggravées. Un des malades de SACORRAPOS, atteint depuis longtemps de myélite typique, frappé par l'infection, mourait à la suite de vastes escarres. Des méningites, des encéphalites ont été notées. L'angoisse, une agitation extrême, des crises hystériques, des troubles psychiques divers, ont été observés surtout chez des prédisposés. Certains auteurs relatent des troubles de l'attention, de la paresse intellectuelle

et de la confusion mentale assez durable comme complications de la dengue. ROUBINOVITSCH et MIGNON signalent des cas de psychose onirique consécutive à la dengue.

B. -- Complications indirectes.

Par complications indirectes, on peut entendre la propriété qu'a la dengue de réveiller les affections anciennes et d'aggraver celles qui sont en évolution. Ainsi on note un grand nombre d'anciens paludéens, sans accès depuis trois, quatre ou dix ans, qui font à la suite de la dengue des accès typiques de paludisme avec présence d'hématozoaires.

Il en est de même pour la syphilis dont l'évolution est souvent aggravée par la dengue.

C. -- Complications rares.

Pour terminer, nous allons citer, par ordre de fréquence, les complications rares: les cholécystites, stomatites, appendicites, colites, arthrites, ostéites, infections générales (septicémie, septicopyohémies), du diabète sucré et des complications oculaires (kératites poudreuses).

MORTALITE.

La maladie est en général bénigne, les décès ne se produisent que chez les tarés et chez les vieillards. En Grèce cependant, en raison de l'état sanitaire très mauvais des réfugiés, la dengue a causé de nombreux décès. D'après les statistiques officielles, sur 4.860 décès de toutes sortes survenus en août 1928, à Athènes et au Pirée, 586, soit près du tiers, sont attribués à la dengue.

4. — Diagnostic.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL.

En pleine épidémie de dengue, lorsque des milliers de cas se manifestent, le diagnostic différentiel est aisé. Les grandes épidémies débutent par des cas d'alerte avant que l'explosion massive se réalise. C'est alors que le diagnostic différentiel est souvent délicat, diverses affections pouvant prêter à confusion. Il en est de même pour les manifestations aberrantes et modérées qui se manifestent loin d'un centre épidémique important; c'est ce qui eut lieu à Alger, en 1928, alors qu'Athènes était frappée par l'épidémie que l'on sait.

DENGUE ET PALUDISME. — Dans les contrées à paludisme, la dengue est mise facilement sur le compte d'un paludisme hypothétique. La recherche de l'hématozoaire, l'épreuve de la quinine, la courbe de température permettront d'écarter ou d'incriminer le paludisme. Pour LEGENDRE, c'est à la dengue qu'il faut le plus souvent rapporter les cas de prétendu paludisme quand on ne trouve pas d'hématozoaires dans le sang et quand on peut justifier cette absence de parasites par l'action de la quinine préventive.

DENGUE ET TYPHOÏDE. — L'invasion brusque, les douleurs articulaires, différencient aisément la dengue de la fièvre typhoïde; l'absence de troubles intestinaux, des taches rosées, enfin le séro-diagnostic et l'hémoculture lèveront tous les doutes.

DENGUE ET TYPHUS EXANTHÉMATIQUE. — La stupeur qui existe pendant toute la période de la maladie, l'érup-

tion pétéchiiale qui respecte la face, la température qui se maintient élevée durant huit à dix jours, les commémoratifs et le sérodiagnostic, permettront d'établir le diagnostic différentiel entre le typhus exanthématique et la dengue.

DENGUE ET FIÈVRE ONDULANTE. — Dans la fièvre ondulante, la marche de la température procède par ondes fébriles d'une durée de vingt-quatre à trente jours, séparées par des périodes de rémission plus courtes, d'une durée de huit à dix jours seulement. L'hémoculture aidera encore au diagnostic.

DENGUE ET GRIPPE. — Le diagnostic différentiel de la dengue et de la grippe est quelquefois difficile à établir au début d'une épidémie. Les deux maladies ont été souvent confondues l'une avec l'autre. En effet, la grippe, dans certaines épidémies, peut présenter à la première période, des symptômes cliniques superposables à ceux de la dengue: début brusque, rachialgie, courbature, exanthème. Pourtant l'asthénie profonde de la dengue, la violence des courbatures ne se rencontrent guère dans la grippe. De plus, dès la période d'état, la grippe, suivant les formes, donne toujours des accidents marqués, soit nerveux, soit gastro-intestinaux, soit et surtout pulmonaires. Cette dernière localisation, si fréquente dans la grippe, n'a jamais été signalée dans la dengue.

DENGUE ET MALADIES ÉRUPTIVES. — La dengue doit être encore distinguée des maladies éruptives: rougeole, scarlatine, rubéole. Dans ce cas, la notion d'épidémicité, l'éclosion soudaine arrêtant les malades en pleine activité, les phénomènes douloureux et l'éruption polymorphe doivent aider beaucoup au diagnostic de la dengue .

a) *Scarlatine*. — Dans la scarlatine, la fièvre est continue, la langue framboisée; les angines, les adénopathies et l'albuminurie habituelles; l'exanthème de la dengue n'a pas la même topographie que l'exanthème scarlatineux.

b) *Rougeole*. — Les phénomènes douloureux manquent dans la rougeole qui est aussi plus lentement évolutive, présentant une période prodromique de larmoiement, de coryza qui font généralement défaut dans la dengue, aussi bien d'ailleurs que les signes de bronchite, de congestion pulmonaire, cortège habituel de la rougeole. Dans cette dernière, l'exanthème est précédé par un énanthème buccal caractérisé, par un érythème pointillé du voile du palais et le signe de KÖPLICK.

c) *Rubéole*. — Dans la rubéole, les phénomènes généraux, si marqués dans la dengue, sont absents et la fièvre est nulle, légère ou de courte durée. De plus, elle s'accompagne de laryngite, de bronchite et de rougeur du pharynx. Son exanthème débute par le visage et jamais par les mains et les avant-bras, comme cela a lieu dans la dengue. Enfin cette dernière respecte les ganglions que frappe toujours la rubéole.

LA DENGUE ET LA FIÈVRE DE TROIS JOURS. — Les deux affections ont été souvent confondues. La dengue se distinguera cependant par son éruption qui accompagne la fièvre, par les rechutes qui sont l'exception dans la fièvre de trois jours, de plus la durée de la maladie qui est de trois jours dans cette dernière et d'un septenaire au moins dans la dengue.

La dengue se différencie encore de la fièvre de trois jours, dans les pays du bassin méditerranéen, par le caractère intermittent de ses apparitions, séparées

par des intervalles de plusieurs années, alors que la fièvre de trois jours, maladie saisonnière, se manifeste tous les ans, dans les mêmes lieux et à la même saison. Enfin, l'agent de transmission est différent.

DENGUE ET FIÈVRE JAUNE. — Au début d'une épidémie de dengue, le diagnostic est quelquefois très délicat dans les pays où les deux affections sévissent à la fois, surtout lorsqu'on est en présence d'une épidémie grave de dengue. En effet, au début, entre les deux maladies, il y a un parallélisme symptomatologique: la brusquerie du début, la rémission courte entre deux paroxysmes, sont communes aux deux maladies. Mais bientôt l'apparition de l'ictère au début de la rémission, les vomissements noirs très fréquents, l'albuminurie massive et l'absence de l'éruption et de la leucopénie dans la fièvre jaune, sont des signes qui la différencient totalement de la dengue.

La mortalité, dans la dengue, est rare, tandis que dans la fièvre jaune elle atteint de 70 à 90 %.

5. — Anatomie pathologique.

M. PHOTAKIS a pu pratiquer quelques autopsies sur des personnes jeunes, âgées de moins de 40 ans, indemnes de toute maladie chronique antérieure, mortes de la dengue. Les organes présentaient des altérations de dégénérescence.

COEUR. — Il est flasque, le myocarde présente des altérations de dégénérescence cirreuse et non des lésions de nature inflammatoire.

RATE. — Elle n'est pas augmentée de volume.

FOIE. — Dans la majorité des cas, il est augmenté de volume, cette hépatomégalie étant due aux altérations du parenchyme et aux congestions passives.

REINS. — A l'examen microscopique et macroscopique, les reins présentent les altérations qu'on rencontre dans toute néphrose due à un processus de dégénérescence.

TUBE DIGESTIF. — Les altérations du tube digestif sont caractéristiques, elles consistent en une congestion stomacale et intestinale et quelquefois en des ruptures dans la muqueuse.

GLANDES SURRÉNALES. — Contrairement à l'avis de FLORA, M. PHOTAKIS note que les glandes surrénales ne présentent aucune altération. Pour cet auteur, l'hypotension et l'asthénie extrême devraient être attribuées plutôt à l'effet toxique du virus qu'à une atteinte glandulaire.

CENTRES NERVEUX. — PHOTAKIS a noté une infiltration séropurulente de la pie-mère. D'après lui cette infiltration provoquerait une réaction méningée et expliquerait les signes nerveux signalés au cours de la dengue.

6. — Traitement.

Le traitement est purement symptomatique. Les antithermiques et analgésiques calmeront les douleurs musculo-articulaires des patients, mais il conviendra de les utiliser avec prudence en raison d'une albuminurie toujours possible. Pas de quinine, sauf

en cas d'association avec du paludisme. En cas de forme hyperthermique, on pourra faire des enveloppements ou des bains froids.

On pourra lutter contre l'asthénie extrême des maladies par la strychnine et contre d'hypotension par l'adrénaline en injection ou par la bouche.

Il faudra soutenir le cœur chez les personnes âgées et débiles par des cardiotoniques tels que l'huile camphrée, la spartéine et quelquefois la digitale à petites doses. Une poche de glace sur la région cardiaque sera très utile.

Le traitement des hémorragies se fait d'après les méthodes habituelles. Pour combattre la métrorragie, la pituitrine rendra de grands services.

CHAPITRE II

Etiologie.

1. — Transmission de la dengue.

GRAHAM, le premier, en 1903, a nettement posé la question de la transmission de la dengue par les moustiques, et a cherché à répondre par des expériences.

A titre documentaire on peut rappeler que Benjamin RUSH, médecin américain, avait remarqué dès 1870, lors d'une épidémie de dengue à Philadelphie, pendant l'été et l'automne, une quantité exceptionnelle de moustiques dans la ville. On peut noter aussi, que déjà, vers la même époque, plusieurs auteurs avaient remarqué que les premiers froids faisaient cesser les épidémies de dengue.

En 1903, au cours d'une épidémie de dengue à Beyrouth, en Syrie, GRAHAM note que le *Culex fatigans* et l'*Aedes argenteus* (*Stegomyia fasciata*) abondent dans la ville. GRAHAM, pour confirmer l'hypothèse née dans son esprit sur la transmission possible de la maladie par les moustiques, met un certain nombre de personnes à l'abri des piqûres de ces derniers dans des locaux contenant des malades atteints de dengue et constate qu'aucun de ces sujets ne contracte la maladie. Il cherche ainsi à écarter l'opinion très répandue

due alors, surtout parmi les médecins syriens et égyptiens, impressionnés par l'allure massive des épidémies, que la dengue se transmettait par la contagion directe.

GRAHAM réalisa ensuite une expérience inverse. En faisant piquer des volontaires par des moustiques provenant de chambres de malades atteints de dengue, il remarqua que ces individus contractaient la maladie; pensant alors à l'objection qui pourrait lui être faite que ces derniers auraient pu être infectés sans le concours de moustiques, GRAHAM transporta des moustiques prélevés dans des chambres de malades dans une localité de la montagne où la dengue était totalement inconnue. Des volontaires piqués par ces insectes contractèrent une dengue typique, alors qu'aucun autre cas de cette affection n'était signalé antérieurement dans le village.

Les expériences et les observations de GRAHAM sont fort intéressantes, elles ne laissent guère place au doute. Ce sont bien les moustiques qui transmettent la dengue, mais lesquels? *Culex pipiens* ou *Aedes argenteus*?

SILER, HALL et HITCHENS, avec juste raison, font remarquer que GRAHAM parle, dans ses expériences de moustiques, sans spécifier à quelles espèces ils appartiennent. Il est donc fort probable que GRAHAM a utilisé des *Aedes* mélangés aux *Culex* et ses conclusions, justes en elles-mêmes, sont erronées lorsqu'il les applique au *Culex*, et plus particulièrement au *Culex fatigans*.

Si l'on est en droit de penser que GRAHAM a opéré avec des *Aedes* en même temps qu'avec des *Culex*, on peut ajouter également que le *Culex* en question n'appartenait pas à l'espèce *Culex fatigans*, mais bien probablement à l'espèce *Culex pipiens*.

On sait en effet qu'il est très difficile de distinguer le *Culex pipiens* du *Culex fatigans*. Le *Culex fatigans* est parfois un peu plus sombre que le *Culex pipiens*, le pétiole de la première fourche alaire est plus long, et les palpes sont peut-être un peu plus velus chez le mâle de *Culex fatigans* que chez celui de *Culex pipiens*; seule la structure profonde de l'appareil génital permet de distinguer les deux espèces l'une de l'autre.

Il n'apparaît nullement dans le travail de GRAHAM que l'auteur ait poussé d'une façon aussi détaillée la détermination de l'espèce avec laquelle il expérimentait. D'après un travail de SÉGUY, paru en 1924, le *Culex fatigans* n'a d'ailleurs pas été signalé en Syrie, mais seulement en Basse-Mésopotamie et en Perse Orientale. Différents exemplaires provenant des diverses régions de la Syrie, et étudiés par SÉGUY, ont été reconnus par lui-même comme étant des *Culex pipiens*.

Après les travaux de GRAHAM, CARPENTER et SUTTON (1905), GUITERAS et CARTAYA, et AGRAMONTE (1906) font plusieurs expériences qui n'apportent rien de nouveau.

A la même époque (1906), BANCROFT confirme la découverte de GRAHAM et reconnaît de plus que l'*Aedes argenteus* était présent à côté du *Culex*, vraisemblablement *Culex pipiens*, dans toutes les expériences de GRAHAM.

Ceci n'empêche pas que peu de temps après, ASHBURN et CRAIG soutiennent toujours la transmissibilité de la dengue par le *Culex*, mais, disent-ils, des conditions étiologiques spéciales nécessaires, inconnues encore, expliqueraient le grand nombre des insuccès obtenus dans l'expérimentation de la transmission de la maladie par ces moustiques.

J. LEGENDRE, au cours d'une épidémie qui a sévi pendant plusieurs mois à Hanoï pendant l'année 1910 et

qui a touché la majeure partie des populations européenne et indigène, a fait de nombreuses observations desquelles il paraît résulter que l'*Aedes* est l'agent transmetteur de la dengue; le rôle de ces moustiques paraît justifié pour LEGENDRE par l'épidémiologie, par la pullulation extrême des *Aedes* pendant la durée de l'épidémie, par la rareté des autres culicidés à la même époque, par l'arrêt de la maladie à la saison fraîche, au cours de laquelle l'*Aedes* devient rare, tandis que les autres culicidés continuent à se multiplier au point de devenir un véritable fléau.

En 1916, CLEYLAND, BRADLEY et MAC DONALD en Australie, reprennent l'étude de la question. Pour eux, il n'existe, en fait, dans toute la littérature, qu'un seul cas de transmission de la dengue dans lequel *Culex fatigans* puisse être seul incriminé et encore l'expérience n'est pas à l'abri de toute critique. Ce cas unique a été rapporté par ASHBURN et CRAIG en 1907.

En 1921, COUVY, dans une localité du Liban, constate à l'occasion d'une épidémie de dengue, l'absence totale de l'*Aedes argenteus* et du *Culex fatigans* mais trouve au contraire des phlébotomes en très grande quantité. Il conclut que c'est le phlébotome qui est l'agent transmetteur de la dengue. Couvy apporte ainsi un élément de doute dans les faits déjà acquis sur la transmission de la maladie.

CHANDLER et RICE, au Texas, en 1923, rétablissent par contre le rôle exclusif de l'*Aedes argenteus*. Ces auteurs opérant avec le *Culex fatigans* n'obtiennent aucun résultat.

Il a fallu en arriver aux expériences magistrales de SILLER, HITCHENS et HALL, aux Philippines, en 1923, pour voir s'affirmer définitivement le rôle de l'*Aedes argenteus* comme agent transmetteur et s'effacer celui du *Culex fatigans*. Ces auteurs établissent aussi que

l'incubation de l'infection chez le moustique est de 11 à 14 jours et que c'est seulement après ce délai que sa piqure devient infectante. Ils affirment que le sang des malades est infectieux, pour le moustique, de 6 à 18 jours avant le début clinique de la maladie et pendant les trois premiers jours, bien qu'il arrive que des *Aedes* qui piquent un sujet au troisième jour de la maladie, peuvent ne pas s'infecter. Enfin, ces auteurs démontrent que des *Aedes* infectés depuis 62, 66 et même 75 jours restent encore infectants, ce qui semble indiquer que le moustique une fois contaminé le reste toute sa vie.

En 1928, SCHULE devait vérifier et confirmer les données de SILLER, HITCHENS et HALL.

Il semble qu'après le remarquable travail de ces derniers, l'accord eût dû être parfait sur le mode de transmission de la dengue. Cependant, à lire la plupart des traités classiques, on se rend compte qu'il n'en est rien. De plus, le terme même de dengue prête à la confusion. En Méditerranée la fièvre de trois jours était quelquefois confondue avec la dengue véritable et il en résultait qu'à l'*Aedes argenteus* et au *Culex pipiens* certains auteurs joignaient encore le *Phlebotomus papatasi* comme agent transmetteur possible.

Aussi, en 1927, dès l'apparition de la dengue en Grèce, BLANC et CAMINOPETROS, de l'Institut Pasteur hellénique reprennent l'étude expérimentale sur le rôle joué par l'*Aedes argenteus* et par le *Culex pipiens* dans la propagation de l'épidémie. Déjà les expériences précises de SILLER, HITCHENS et HALL ont montré que *Culex fatigans* n'est pour rien dans la transmission. Celles de BLANC et CAMINOPÉTROS vont écarter définitivement *Culex pipiens* et affirmer, une fois de plus, de la façon la plus catégorique que c'est l'*Aedes*.

argenteus qui est bien l'agent transmetteur de la dengue.

A la même époque (1927), les travaux de MANOUSSAKIS démontrent que le *Phlebotomus papatasi* ne joue aucun rôle dans la transmission de la dengue. Il en est de même pour différents autres parasites: punaises, poux, puces. Ces insectes après avoir été nourris sur des malades furent incapables de conférer la maladie par piqûres et, fait encore plus démonstratif, l'injection du filtrat de broyage de ces insectes, qui réalise à coup sûr l'introduction sous la peau de toute la quantité de virus qu'ils peuvent véhiculer, resta également sans effet.

De nombreux auteurs continuent cependant, vers 1929, à soutenir la thèse que la maladie se transmet aussi par contagion directe. C'est particulièrement les médecins de Syrie et d'Egypte: TRABAUD, Professeur à la Faculté de Damas; MOURCHED KATNER, SAMY BEY, Mme PANAYOTATOU qui émettent cette opinion, en se basant plutôt sur des considérations d'ordre épidémiologique que sur des expériences irréfutables de transmission. Les médecins de Syrie et d'Egypte avancent que les épidémies de dengue sont trop explosives et trop massives pour qu'on puisse admettre la seule transmission du virus de la maladie par les moustiques. Il faudrait, d'après eux, supposer auparavant une infection quasi-totale des moustiques d'une ville, réalisée en quelques jours à peine, et ayant pour point de départ les quelques rares atteintes qui précèdent l'orage épidémique, ce qui paraît invraisemblable à ces auteurs.

Dans un article paru en janvier 1931 dans la « *Revue d'Hygiène et de Médecine préventive* », MANOUSSAKIS s'attache à discuter l'opinion des médecins syriens et égyptiens. Pour cet auteur, il est bien évident

qu'une infection massive des moustiques d'une ville — qu'il est en effet nécessaire d'admettre pour expliquer les innombrables atteintes de dengue pendant la période de l'acmé de l'épidémie — ne peut se réaliser en quelques jours. Mais est-ce bien en quelques jours seulement que les cas sporadiques de l'infection précèdent l'orage endémique ou bien ces cas ne s'étendent-ils pas sur des semaines et des mois, se demande l'auteur. C'est cette dernière éventualité qui lui paraît la plus probable.

Voici, en résumé, les observations de MANOUSSAKIS concernant les épidémies de Grèce de 1927-1928. L'épidémie qui, en octobre et novembre 1927, sévit sévèrement à Athènes, a débuté bien avant cette date sous la forme sporadique et les premières atteintes ont été diagnostiquées: grippe, scarlatine, embarras gastrique, etc... Pendant des semaines, la maladie passa ainsi inaperçue et le diagnostic véritable de l'affection n'a été porté que du jour où MANOUSSAKIS l'a identifiée expérimentalement. Il en est de même de la grande épidémie de 1928 qui battait son plein vers la fin de juillet, en août et septembre. Cette épidémie débuta en réalité vers la fin du mois d'avril, époque à laquelle MANOUSSAKIS put vérifier l'existence de la dengue dans la ville, expérimentalement, par l'inoculation à l'homme avant l'extension massive de l'épidémie.

C'est précisément au cours de cette période silencieuse qui précède l'éclosion de l'orage épidémique que se réalise peu à peu l'infection des moustiques.

Un autre argument que les auteurs syriens et égyptiens précités font valoir contre le rôle exclusif de l'*Aedes argenteus* comme agent transmetteur de la maladie, c'est la constatation des épidémies au cours des périodes où il existe peu de moustiques ou encore

son apparition dans des localités de haute altitude. Mais ont-ils vérifié l'absence de l'*Aedes argenteus* et relevé par ailleurs les températures qui coïncident avec la constatation de la maladie dans une localité. objecte MANOUSSAKIS. Celui-ci fournit en même temps des exemples pris en Grèce de l'existence de moustiques à une période avancée de l'année ainsi que dans des localités de haute altitude. L'hypothèse de la contagion directe ne nous paraît pas conciliable avec les conclusions suivantes de MANOUSSAKIS:

1° Le virus de la maladie, dont la présence a été décelée dans le sang n'a été retrouvé dans aucune des sécrétions communiquant avec l'extérieur, ni avant, ni pendant, ni après la maladie.

2° Dans le service clinique de l'auteur, pendant neuf mois, d'octobre 1927 à juillet 1928, il a constamment entretenu expérimentalement la dengue et pas une seule fois il n'a relevé de cas de contagion directe.

3° Dans cette maladie, il n'y a pas de porteurs de virus sains ou de convalescents temporaires ou chroniques, les seuls réservoirs de virus étant l'homme malade et l'*Aedes argenteus* infecté et ce sont ces derniers qui conservent le virus d'une année à l'autre.

En résumé, nous considérons que la dengue se transmet en Méditerranée (comme d'ailleurs en Extrême-Orient, en Australie et en Amérique) par un seul moustique, l'*Aedes argenteus*. Les faits épidémiologiques et les travaux de laboratoire des Américains et des savants européens, particulièrement de l'Institut Pasteur hellénique, nous confirment dans cette opinion.

En terminant, ajoutons qu'il a été démontré ces derniers temps que l'*Aedes albopictus* peut également être l'agent transmetteur de la maladie.

2. — Agent causal.

Son habitat et ses propriétés biologiques.

GRAHAM, à Beyrouth, en 1902, avait décrit une amibe intra-globulaire ressemblant à la *Babesia bigemina* trouvée dans le sang d'un malade atteint de dengue et en fit l'agent causal de cette maladie. Le parasite n'a jamais été retrouvé. Il s'agissait vraisemblablement d'hématoblastes. L'observation de GRAHAM ne fit donc qu'égarer les chercheurs.

Bien des recherches ont été faites depuis. Les premiers travaux qui sont à la base de l'opinion actuelle, ont été entrepris, en 1907, par ASHBURN et CRAIG, à Manille, aux Philippines. Ces auteurs ont constaté que le sang des malades ne contenait aucun virus visible et les hémocultures pratiquées, afin d'isoler le micro-organisme, sont restées négatives.

ASHBURN et CRAIG ont cependant réussi à transmettre la dengue à des individus sains en leur injectant du sérum filtré provenant de malades atteints de dengue ainsi que du sang de malades non filtré.

L'agent pathogène est donc, à leur avis, un parasite invisible passant à travers les filtres (filtre en terre d'infusoires).

Plus tard, en 1916-1919, les auteurs australiens CLELAND, BRADLEY et MAC DONALD ont repris les expériences avec des bougies Chamberland. Ces auteurs confirment, par leurs travaux, les conclusions de ASHBURN et CRAIG en ce qui concerne le virus, mais ils ajoutent que ce virus doit être adhérent aux globules rouges car en lavant ces derniers et en les injectant à l'homme sain on reproduit la maladie.

CRAIG, en 1920, frappé par la ressemblance intime de la dengue avec la fièvre jaune, abandonne sa première hypothèse sur la nature invisible et filtrable de l'agent causal de l'affection et s'oriente, ainsi que ses élèves, vers la recherche d'un spirochète analogue au *Leptospira icteroides* de NOGUCHI qui était admis à cette époque comme étant l'agent causal de la fièvre jaune.

Presque en même temps, à Beyrouth, COUVY découvre dans le sang de malade un spirochète très fin, à deux ou trois tours de spires et à extrémités effilées. Ce microorganisme serait, d'après COUVY, très rare dans le sang et n'aurait été aperçu que quatre ou cinq fois pendant l'incubation de la maladie, une heure ou deux avant l'invasion de la fièvre. Ce spirochète n'aurait jamais été aperçu au cours de la maladie.

GOMÈS DE FARRA, au Brésil, en 1924, CARBO-NOBOA, à Guayaquil, à la même date, et KHOURI, à Alexandrie, en 1928, ont signalé aussi des spirochètes dans le sang de malades atteints de dengue.

GUILLET, en 1926, à Dakar, au cours d'une petite épidémie de dengue, aurait trouvé, à la période d'apyrexie presque complète, des spirochètes en grand nombre dans le sang d'une européenne atteinte de dengue. Ces spirochètes, très différents de ceux décrits par COUVY présentaient une très grande analogie avec le *Spirochaeta crocidurae*, agent d'une fièvre récurrente fréquente au Sénégal et étaient inoculables à la souris.

CLAPIER, PERVERS, Henri HARNI et PIROT, malgré leurs recherches minutieuses, n'ont jamais trouvé de parasites visible dans le sang des malades.

En 1927, au moment de l'épidémie de Grèce, on ne sait rien de définitif sur l'agent causal de la dengue. Les travaux des savants helléniques vont apporter la lumière sur cette question.

Dans une étude étiologique sur la dengue, en 1927, MANOUSSAKIS ne trouve aucun microorganisme dans les nombreux examens de sang qu'il pratique. Il peut toutefois transmettre la maladie à l'homme sain avec du sang de malade filtré sur bougies Chamberland L.7 et L.11. D'après lui, le sang continue à être virulent pendant la durée de la maladie; l'exsudat rhinopharyngé et les urines ne contiennent pas le virus, le liquide céphalo-rachidien, par contre, est virulent sans présenter du reste de signes microscopiques de réaction.

Les recherches de laboratoire, auxquelles se livrent, presque en même temps, CONSEIL et DURAND de l'Institut Pasteur de Tunis, peuvent se résumer comme suit: les hémocultures au début et au cours de la maladie restent stériles, les exsudats amygdaliens ou pharyngés ne contiennent que des microbes hôtes habituels de la bouche, sans aucune prédominance. Le spirochète de Couvy n'est pas retrouvé à l'ultramicroscope, ni dans le sang, ni dans les urines. Les inoculations de mucosités pharyngées restent inactives. Par contre, la maladie peut être transmise au *Macacus rhesus* avec le sang prélevé au début de la maladie (incubation de six jours).

Les docteurs BLANC et CAMINOPETROS étudient aussi la question, à l'Institut Pasteur d'Athènes. Ils ne trouvent pas de spirochète. Ils arrivent à transmettre la maladie par le sang non filtré et par le sérum filtré de malade et enfin ils réussissent à l'inoculer, avec l'*Aedes argenteus* et confirment ainsi l'existence d'un virus filtrant, agent causal de la dengue.

Les savants de l'Institut Pasteur hellénique, démontrent que la maladie est transmise, dans la nature, seulement par piqûres du moustique. Expérimentalement, BLANC et CAMINOPÉTROS, transmettent la maladie

en injectant le broyat de moustiques dilué dans de l'eau physiologique, par la voie sous-cutanée ou intra-veineuse.

La maladie expérimentale ne diffère nullement de la dengue naturelle. Toutes les tentatives faites, à la même époque, par MANOUSSAKIS pour transmettre la maladie par voie buccale, échouent. Il réussit, toutefois, à inoculer la dengue par instillation de broyat de moustiques infectés, dans le nez, à raison de deux gouttes toutes les deux heures pendant deux jours de suite.

LE VIRUS DANS L'ORGANISME HUMAIN.

L'habitat du virus dans l'organisme humain est le sang et le liquide céphalo-rachidien.

Le sang des malades en incubation, commence à être virulent quelques heures avant l'éclosion de la maladie et il le reste pendant toute la durée de celle-ci. C'est du premier au troisième jour que le sang acquiert le maximum de sa virulence.

Des expériences très précises, faites en Grèce, démontrent que, même une dose très faible de virus, peut provoquer chez l'homme une maladie expérimentale inapparente au sens que donne Ch. NICOLLE à ces mots. Ce fait est très important au point de vue épidémiologique, car des personnes en apparence saines peuvent transporter la maladie et être une source d'infection.

Après la défervescence de la maladie, le sang des malades cesse d'être virulent. C'est un fait d'une importance considérable, puisqu'il prouve qu'il n'y a pas de convalescents porteurs de virus.

En dehors du sang et du liquide céphalo-rachidien, le virus ne se trouve pas dans les autres humeurs,

excrétions et sécrétions de l'organisme qui communiquent avec le monde extérieur, ce qui prouve, d'une manière absolue que dans la propagation de la maladie, la contagion directe ne joue aucun rôle.

LE VIRUS CHEZ LE MOUSTIQUE.

Les expériences de SILER, HALL et HITCHENS, ont montré que le sang des malades est infectant pour les moustiques pendant les trois premiers jours de la maladie. Cependant, on ne doit pas conclure que, d'une façon absolue, le sang des malades n'est plus virulent après le troisième jour. Les expériences faites à l'Institut Pasteur d'Athènes par BLANC et CAMINOPETROS, ont montré que des *Aedes* infectés sur des malades au cinquième jour de l'infection ont transmis, quinze jours plus tard, une dengue typique à des volontaires. Le sang des malades reste probablement infectant pour les moustiques pendant toute la période fébrile, ajoutent ces auteurs.

Combien de temps après le repas infectant l'*Aedes argenteus* peut-il transmettre la dengue par piqûre ? SILLER et ses collaborateurs ont constaté que seuls les volontaires qui furent piqués par des moustiques infectés depuis plus de dix jours, contractèrent la maladie. Ces expériences très précises ne confirment pas celles antérieures de CHANDLER et RICE qui tendaient à prouver que les *Aedes* sont infectantes au quatrième, troisième ou même ou deuxième jour qui suit le repas infectant.

Plus récemment, A. SCHULE, opérant sur sept volontaires ne put réussir à transmettre la dengue par piqûre d'*Aedes* infectés depuis 2, 3, 4, et 6 jours. Il réussit la transmission avec des *Aedes* infectés depuis 8, 10 jours et davantage.

Au moment de l'épidémie de Grèce, BLANC et CAMINOPÉTROS reprennent l'étude de la question. Les conclusions de leurs expériences s'accordent d'une façon générale avec celles de SILLER, HALL et HITCHENS et infirment, d'une façon catégorique, celles de CHANDLER et RICE.

BLANC et CAMINOPÉTROS confirment que les *Aedes* infectés sur des malades, aux premiers jours de la maladie, ne deviennent infectants qu'après un temps d'incubation de huit jours et le restent probablement toute leur vie. Cependant, disent-ils, ce temps d'incubation de huit jours, nécessaire pour qu'apparaisse le pouvoir infectant des *Aedes*, ne doit être considéré comme suffisant que si les moustiques infectés sont maintenus à une température moyenne de 20 à 22°, ou plus. A basse température, les *Aedes* infectés conservent le virus mais ne sont pas infectants; c'est à une température de 16°4, que ces moustiques perdent leur pouvoir infectant mais le récupèrent aussitôt que la température remonte à 20, 22° et plus.

Sous quelle forme se trouve le virus dans l'organisme de l'*Aedes*? STOKES, BAUER et HUDSON ont montré que le virus de la fièvre jaune, qui traverse aisément les filtres Beckefeld et Seitz, lorsque le produit filtré est du sérum de malade, ne passe plus à travers ces filtres, même les plus poreux, et sous forte pression, si le produit virulent est une émulsion aqueuse d'*Aedes* broyés. Raisonnant par analogie, BLANC et CAMINOPÉTROS répètent, avec le broyat d'*Aedes* infectés par du sang de malades les expériences de STOKES, BAUER et HUDSON et démontrent ainsi que le virus de la dengue reste très filtrable, même dans l'organisme du moustique.

BLANC et CAMINOPÉTROS ont démontré que le virus pouvait être conservé chez le moustique d'une année

à l'autre. Nous verrons plus loin l'importance de ce fait.

ACTION DES AGENTS PHYSIQUES ET CHIMIQUES SUR LE VIRUS DE LA DENGUE.

BLANC et CAMINOPÉTROS, MANOUSSAKIS, et CONSEIL et DURAND, ont fait de nombreuses expériences pour étudier l'action des agents physiques et chimiques sur le virus de la dengue; ceci en partie dans le but d'arriver à obtenir une action sur le virus, telle, qu'on puisse le transformer en vaccin. Nous allons résumer ces expériences.

A. -- Action des agents physiques.

a) TEMPÉRATURE. — L'action de la température sur le virus est très marquée. Celui-ci, chauffé à 50° est détruit puisqu'un sujet inoculé avec du virus chauffé à cette température ne contracte pas la maladie.

b) DESSICCATION. — Contrairement à ce qui se produit avec tant de virus filtrants, la dessiccation semble ne pas conserver le virus de la dengue.

c) DIALYSE. — Il a été démontré que plusieurs virus filtrables sont précipités avec les globulines par la dialyse. BLANC et CAMINOPÉTROS ont recherché si le virus de la dengue se comportait de même, soit en le soumettant à la dialyse, soit en précipitant les globulines par le sulfate de magnésic. Dans quelques cas, ils ont obtenu des résultats précis, c'est-à-dire que les globulines du sérum se sont montrées infectantes et les sérines non; dans d'autres cas, les résultats ont été plus douteux. Tout en considérant que le virus de la dengue est une globuline, ces auteurs ne veulent pas l'affirmer catégoriquement.

d) EXPOSITION AUX RAYONS SOLAIRES. — L'exposition du virus aux rayons solaires, pendant une demi-heure, atténue fortement son pouvoir pathogène, alors que son pouvoir antigène est très peu influencé. Un tel virus, inoculé à l'homme, ne confère qu'une maladie atténuée. C'est là un fait d'une grande importance parce qu'il permet d'espérer qu'un jour on pourra peut-être arriver à immuniser l'homme activement en lui injectant du virus atténué.

B. -- Influence des agents chimiques.

a) SUBSTANCES ABSORBANTES. — Le carbonate de calcium précipité, le tapioca, ne modifient pas l'activité du virus.

b) BILE. — La bile de bœuf, qui détruit un certain nombre de virus filtrables, a une action très forte sur le virus de la dengue même à faible concentration. Le virus ainsi traité est sans exception détruit par la bile jusqu'au taux de $1/15$ par rapport au sérum virulent, même après un contact très court de 3 minutes seulement.

Au-dessous de $1/15$ — à $1/20$ — la bile ne détruit le virus de la dengue qu'après un laps de temps de 15 à 20 minutes. Au-dessous de ce temps, le virus n'est pas détruit s'il est frais, mais sa virulence n'est pas constante. C'est sur cette donnée que les auteurs ont basé leurs essais de vaccination exposés plus loin.

c) SAVON. — Une émulsion de savon au $1/50$, neutralisée à l'acide lactique est mélangée, à volume égal, à du sérum virulent; un sujet inoculé avec ce mélange ne réagit pas. BLANC et CAMINOPÉTROS ont fait quelques essais de traitement par injection sous-cutanée ou intra-veineuse de savon au $1/50$ neutralisé par l'acide lactique, sans aucun résultat appréciable.

d) SELS BILIAIRES. — L'action de la bile sur certaines bactéries et sur les virus filtrants paraît bien être dû aux sels biliaires qui sont en proportion de 16 % dans la bile. Il était indiqué d'expérimenter leur effet sur le virus de la dengue. Or, les recherches de BLANC et CAMINOPÉTROS n'ont pas confirmé leurs prévisions.

e) CHOLESTÉRINE. — On sait que dans la bile il y a 0 gr. 2 à 0 gr. 5 % de cholestérine. Un volontaire inoculé avec un mélange de dilution de cholestérine à 0 gr. 5 % et de sérum virulent a contracté la maladie.

f) ACIDES GRAS. — L'acide lactique, l'acide oléique et l'acide butyrique, mélangés au sérum virulent le neutralisent rapidement.

g) MATIÈRES COLORANTES. — Le virus de la dengue résiste fortement aux matières colorantes: rouge neutre, violet de gentiane.

h) DIVERS. — Le virus de la dengue résiste aussi au formol, à l'alcool ainsi qu'au lugol et au permanganate de potassium.

Le chlorure de manganèse détruit le virus de la dengue.

L'extrait hypophysaire total et l'extrait thyroïdien ajoutés au sérum virulent dans la proportion de 4 cm³ (représentant l'extrait de 1 gr. d'organes frais) pour 4 cm³ de sérum ne détruisent pas le virus.

PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES DU VIRUS DE LA DENGUE.

Il est particulièrement intéressant de noter que, malgré les nombreux passages qui ont été effectués pendant un temps très long, le virus est toujours resté immuable au point de vue de ses effets pathogènes.

Les essais de culture faits par MANOUSSAKIS à tous les stades de la maladie, sur des milieux très différents: sérum dilué de jeune lapin, sang, urine, liquide céphalo-rachidien, et gardés en étuve pendant un mois, sont toujours restés négatifs.

CONSEIL et DURAND, de l'Institut Pasteur de Tunis, en pratiquant des hémocultures au début et au cours de la maladie, n'ont pas obtenu de meilleurs résultats.

Nous savons à présent que le virus ne cultive que dans l'organisme vivant et ne subit aucun enrichissement sur des milieux choisis et très riches.

3. — Inoculabilité de la dengue aux animaux de laboratoire.

Les données fournies par les différents auteurs qui ont tenté de transmettre la dengue à des animaux de laboratoire sont très discordantes.

Avant d'en arriver aux expériences très concluantes de BLANC et CAMINOPÉTROS sur cette question, nous croyons nécessaire de rappeler tout ce qui a été fait à ce sujet antérieurement par de très nombreux chercheurs.

VODEMAN, en 1907, avait tenté de reproduire la dengue chez un singe (sp ?) en lui inoculant dans les veines du sang d'une malade atteinte de fièvre rouge congolaise (il s'agissait vraisemblablement de la dengue), sans aucun résultat.

LAVINDER et FRANCIS, en 1914, n'obtiennent aucun résultat en inoculant sous la peau ou dans les veines de singes appartenant à l'espèce *Macacus rhesus*, de fortes doses (3 à 10 cm³) de sang virulent.

En 1915, GODECHAU inocule à des *Macacus rhesus* du sang de malades atteints de dengue et croit obtenir un résultat positif.

En 1916, KRAUS inocule à des cobayes du sang de malade. Malgré une observation minutieuse, il ne constate aucun symptôme morbide, aucune élévation de la température bien qu'il eût soin de la prendre régulièrement pendant huit jours.

En 1917, les savants japonais KOIZUMI, YAMAGUCHI et TONOMURA n'obtiennent rien de positif en inoculant du sang de malades au chien, au lapin, à la souris blanche et au singe. Par contre les cobayes se seraient montrés très sensibles au cours des expériences des savants japonais.

COUVY, en Syrie, en 1921, semblant confondre la dengue avec la fièvre de trois jours, essaie d'infecter des lapins en leur inoculant des Phlébotomes gorgés de sang et broyés. Il obtiendrait, 9 jours après l'inoculation, une ascension thermique qui durerait 24 heures.

CARBO NOBOA, à Gayaquil, en étudiant une épidémie de dengue, constaterait que des cobayes inoculés avec du sang ou du liquide céphalorachidien de malades atteints de dengue, peuvent soit mourir des suites de l'inoculation, soit survivre après avoir eu de la fièvre.

Egalement en 1924, N. HARRIS et Ch. DUVAL, étudient une épidémie de dengue en Louisiane. Ils tentent de reproduire la maladie chez des animaux de laboratoire, et réussiraient à donner au cobaye une maladie fébrile à rechutes, caractérisée par une leucopénie forte, par de la splénomégalie et une augmentation de volume des ganglions mésentériques.

Les travaux de N. HARRIS et Ch. DUVAL, n'entraînent pas la conviction de savants aussi compétents que BLANC et CAMINOPÉTROS. Ils font remarquer que les cobayes de ces expériences font des courbes thermi-

ques qui ne rappellent nullement le type fébrile des maladies à virus invisible, mais beaucoup celui qu'on obtient avec certains microbes, tels que le Para B. BLANC et CAMINOPÉTROS font très justement remarquer que les auteurs américains reconnaissent avoir observé assez fréquemment des infections secondaires à Para B, venir se superposer à l'infection due au virus de la dengue.

Nous en arrivons aux expériences si importantes de BLANC et CAMINOPÉTROS, en faisant remarquer qu'à toutes les expériences antérieures il manquait la preuve que la maladie expérimentale était bien la dengue. Dans aucun cas il ne fut fait de passage de l'animal à l'homme pour préciser ce point capital.

Les savants de l'Institut Pasteur hellénique se sont attachés avec beaucoup de patience et de précision, à l'étude de l'inoculation de la dengue aux animaux de laboratoire: cobaye, chien, lapin, rat blanc, singe, en contrôlant ensuite systématiquement, par inoculation à l'homme, du sang ou du broyage d'organes des animaux d'expérience.

Nous résumons les travaux de BLANC et CAMINOPÉTROS.

a) COBAYE. — Le cobaye fait une infection inapparente du type de celle que NICOLLE et LEBAILLY ont observé chez le même animal avec le virus du typhus exanthématique.

b) CHIEN. — Le chien n'est pas sensible à l'infection. Deux chiens furent inoculés sous la peau avec du sérum virulent, en même temps que des volontaires servant de témoins. Chez les hommes une dengue se déclara; les chiens, par contre, restèrent en parfaite santé. Une ponction fut faite au cœur des animaux:

l'inoculation de ce sang à l'homme sain resta sans effet.

c) LAPIN. — Le lapin non plus ne se montra pas sensible à l'infection. Une première série d'expériences prouva aux auteurs la non réceptivité du lapin. Ayant ensuite modifié et perfectionné leur technique, ils inoculèrent le sérum virulent dans le cerveau du lapin en même temps qu'un autre virus: vaccine ou herpès. Cette association ne donna aucun résultat, puisque des volontaires inoculés avec le cerveau de ces animaux ne contractèrent pas la dengue.

d) RAT BLANC. — Le rat blanc peut avoir présent dans son sang le virus qui lui a été inoculé plusieurs jours auparavant. Il est impossible aux auteurs grecs de dire si le rat blanc fait une dengue inapparente comme le cobaye ou conserve simplement dans son sang le virus qui lui a été inoculé.

e) SINGE. — BLANC et CAMINOPÉTROS ont opéré avec neuf singes appartenant aux espèces suivantes : un mangabey (*Cercocebus fuliginosus*), deux papions (*Papio cynocephalus*), un macaque (*Cynomolgus fascicularis*) et cinq cercopithèques (*Cercopithecus calitrichis*). Ces singes réalisent de façon parfaite ce que Ch. NICOLLE et LEBAILLY ont appelé une infection inapparente. A la suite de l'inoculation du virus de la dengue, les singes restent bien portants, ne font pas de fièvre et rien ne décèle qu'ils sont infectés. Cependant, le sang de ces animaux, prélevé du cinquième au huitième jour, se montre virulent pour l'homme sain. Il ne l'est plus douze jours après l'incubation. Il n'y a pas simplement conservation du virus mais infection inapparente, puisque le sang du singe n'est pas virulent immédiatement après l'inoculation mais seulement

après un temps d'incubation de cinq jours. De plus, cette infection entraîne chez ces animaux une immunité qui dure au moins 50 jours.

Le sérum de singe atteint d'une dengue inapparente se montre donc virulent pour l'homme. Il est sans aucune action sur le singe sain auquel il ne donne ni dengue inapparente, ni immunité contre l'inoculation de sérum virulent humain. Ce fait est d'autant plus remarquable soulignent BLANC et CAMINOPÉTROS, que la dengue conférée à l'homme par sérum de singe se montre aussi sévère que celle que l'on peut obtenir avec du virus humain.

CHAPITRE III

L'immunité dans la dengue.

Si l'on s'en rapporte aux données fournies par les médecins qui ont suivi les épidémies de dengue, en Amérique, en Australie et en Extrême-Orient, il semble que cette maladie ne confère pas d'immunité ou une immunité très courte et très inconstante. Pour LEGENDRE, les rechutes sont presque la règle. Pour MILLOUS, qui a observé des épidémies importantes en Cochinchine, l'immunité est nulle. SILER, HALL et HITCHENS, considèrent que les rechutes ne sont pas rares.

D'autres auteurs, à l'encontre des médecins précités, croient que la dengue confère une immunité sérieuse. C'est ainsi que VASSAL et BROCHET, qui ont observé une épidémie de dengue à bord du bateau « La Manche », en 1907, remarquent que les matelots qui ont échappé à la maladie, avaient eu, antérieurement, une première atteinte et que les officiers restés indemnes, avaient été infectés l'année précédente à Madagascar.

PIROT croit aussi à l'immunité durable conférée par une première atteinte.

En Grèce, et notamment à Athènes où l'épidémie de dengue, commencée en 1927, a pris une forme pandémique en 1928, les médecins n'ont pas noté les réci-

dives comme fréquentes. Tout au contraire, la plupart s'accordent à reconnaître que les individus atteints par la dengue en 1927 sont restés indemnes lors de la grande pandémie de l'année suivante.

En 1929, bien qu'il y ait eû quelques cas indiscutables de dengue en Grèce, en particulier en Crète, il n'y a pas eu d'épidémie à Athènes ni à Salonique, villes très éprouvées en 1928.

BLANC et CAMINOPÉTROS n'ont jamais vu de rechutes certaines, mais par contre, dans un cas donné de récidive, ils ont trouvé de l'hématozoaire de LAVERAN et, dans un autre cas, ils ont diagnostiqué une tuberculose, diagnostic confirmé par l'examen bactériologique des crachats. Ils pensent donc que les diagnostics portés par les auteurs américains et australiens niant l'immunité, n'étaient pas toujours exacts; certaines manifestations fébriles, de causes variées, telles que paludisme, fièvre de trois jours, etc., pouvant être prises pour des rechutes de dengue.

A l'appui de l'opinion de BLANC et CAMINOPÉTROS, nous citerons les recherches expérimentales faites par MANOUSSAKIS. Cet auteur a montré que des sujets récemment guéris, ou guéris depuis deux mois, résistaient à une inoculation expérimentale infectante pour des témoins.

BLANC et CAMINOPÉTROS eux-mêmes ont fait de leur côté des expériences pour éprouver l'immunité des sujets guéris de dengue depuis longtemps. Au mois de février 1928, ils ont inoculé de nombreux volontaires: 70, dont 25 firent une dengue typique. En décembre 1928, 20 de ces derniers affirment ne pas avoir contracté à nouveau la maladie pendant l'épidémie des mois d'août et septembre de la même année. Les cinq autres sujets ne purent être retrouvés. Neuf des vingt sujets retrouvés furent réinoculés expérimenta-

lement avec de fortes doses de virus (2 cm³ de sérum virulent) infectant pour les témoins vierges: aucun d'eux ne réagit.

Pour conclure, malgré les opinions si diverses sur l'immunité dans la dengue, nous pensons que les faits très précis observés par les hygiénistes et les cliniciens grecs et que les expériences si remarquables de MANOUSSAKIS et de BLANC et CAMINOPÉTROS, confirment largement la notion de l'immunité forte et de longue durée conférée par une première atteinte de dengue.

CHAPITRE IV

Recherche d'un sérum pour la prévention et le traitement de la dengue.

ACTION DU SERUM OU DU SANG TOTAL DE CONVALESCENTS ET GUERIS DE LA DENGUE SUR LE VIRUS.

A la fin de notre précédent chapitre nous avons conclu à une immunité forte et durable dans la fièvre dengue. Il nous paraît intéressant de voir si cette maladie immunisante provoque, par ailleurs, dans le sérum, l'apparition d'anti-corps capables de neutraliser le pouvoir pathogène du virus.

Les travaux de MANOUSSAKIS, à ce sujet, ont montré que le sérum des malades convalescents ne protège pas contre la dengue, qu'il soit inoculé avant ou en même temps que le virus, et qu'il soit injecté à faible dose (5 cm³) ou à forte dose (15 cm³). Les résultats sont également négatifs, que le sérum soit prélevé pendant la maladie, immédiatement après la défervescence de la fièvre, quelques jours ou un mois après.

Les expériences de BLANC et CAMINOPÉTROS, fort nombreuses, (elles ont porté sur 29 sujets), ont permis de confirmer entièrement l'opinion de MANOUSSAKIS: leurs

résultats restent toujours négatifs que le sérum ait été chauffé ou non chauffé ou qu'il provienne d'un ancien malade réinoculé une, deux et même trois fois avec de fortes doses de virus.

Le sérum d'anciens malades se montrant totalement dépourvu d'anti-corps, BLANC et CAMINOPÉTROS ont recherché si le sang total en était également privé. Il est apparu alors que le sang total de convalescents et anciens malades, même réinoculés, ne possède aucun pouvoir virulicide ni préventif vis-à-vis d'une infection expérimentale.

ACTION DU SERUM ANTIAMARYLLIQUE SUR LE VIRUS DE LA DENQUE.

Bien des auteurs ayant eu l'occasion d'observer des formes graves de dengue, se sont demandés s'il n'existait pas une étroite parenté entre le virus de la fièvre jaune et celui de la dengue. Certains ont même suggéré que la dengue n'était peut-être qu'une forme atténuée de la fièvre jaune, fixée dans son caractère bénin.

En recherchant un sérum qui puisse avoir pour la dengue des propriétés curatives ou préventives, BLANC et CAMINOPÉTROS se sont efforcés d'établir le bien ou le mal fondé de l'hypothèse sur la parenté possible entre le virus de la dengue et celui de la fièvre jaune. Le sérum antiamaryllique, préparé par inoculations et réinoculations d'animaux, si actif contre le virus de la fièvre jaune, se montra complètement dépourvu d'action neutralisante et préventive, vis-à-vis du virus de la dengue. De même, le sérum de malades guéris de la fièvre jaune n'eut aucune action sur le virus de la dengue, ni aucun pouvoir préventif à son encontre.

ACTION DU SERUM DE LA FIEVRE PORCINE SUR LE VIRUS DE LA DENGUE.

BLANC et CAMINOPÉTROS, poursuivant leurs recherches, ont également fait agir, sur le virus de la dengue, un sérum actif contre un autre virus filtrant, sérum utilisé contre la fièvre porcine. Un volontaire inoculé sous la peau du flanc, avec 20 cm³ de sérum contre la peste porcine, fut inoculé le lendemain avec 2 cm³ de sérum virulent de malade atteint de dengue. Sept jours plus tard, il fit une dengue caractérisée.

Les recherches faites jusqu'à ce jour excluent donc la possibilité d'utilisation de sérums dans la prophylaxie de la fièvre dengue.

CHAPITRE V

Vaccination.

Nous avons vu que le sérum de convalescents de la dengue, ne confère aucune protection contre l'infection. Nous savons aussi, d'autre part, que le virus tué, que ce soit par des agents physiques ou des agents chimiques, perd toute propriété antigénique et ne confère non plus aucune résistance contre l'infection.

Il semble donc, d'ores et déjà, que les recherches tendant à découvrir un vaccin contre la dengue seront particulièrement difficiles.

BLANC et CAMINOPÉTROS se sont néanmoins attachés à l'étude de ce problème. C'est à sa solution que ces auteurs ont fait converger leurs recherches sur la transmission de la dengue aux animaux et sur l'action de divers agents physiques et chimiques sur ce virus.

Après avoir entrepris de très nombreux essais restés négatifs, BLANC et CAMINOPÉTROS concluent que la seule méthode de vaccination à employer paraît être la vaccination par un virus vivant mais atténué.

Nous savons que la bile a une action puissante sur la dengue, comme elle en a d'ailleurs sur d'autres virus filtrables qu'elle détruit, même à faible concentration.

Nous savons également que le virus de la dengue est tué après un contact de 5 minutes par de la bile ajoutée aux taux allant de $1/5$ à $1/15$. Il est tué aussi par la bile au taux de $1/20$, mais après un contact d'un quart d'heure.

BLANC et CAMINOPÉTROS ont démontré également qu'après un contact de 10 minutes seulement le virus n'est qu'affaibli par la bile au $1/20$ puisque incapable de transmettre la dengue par la voie sous-cutanée, il peut encore transmettre la maladie par voie intra-veineuse.

C'est sur ces données que BLANC et CAMINOPÉTROS ont essayé de réaliser la vaccination en recherchant si le virus bilié pouvait donner l'immunité contre un virus non bilié.

Il semble ressortir des expériences de BLANC et CAMINOPÉTROS que :

1° Les inoculations répétées de virus bilié, inactif, peuvent à court intervalle (mais rarement) vacciner contre le virus frais actif.

2° La double vaccination: *a)* avec du virus bilié inactif; *b)* avec du virus bilié au $1/20$, immunise de façon presque absolue contre les inoculations de virus très actif de la dengue.

DEUXIÈME PARTIE

LA DENGUE
DANS LE BASSIN MÉDITERRANÉEN

CHAPITRE PREMIER

Aperçu historique sur la dengue du bassin méditerranéen. Les épidémies récentes.

Primitivement, la dengue faisait partie du groupe compact des fièvres climatiques, sorte de « caput mortuum » qui embrassait autrefois le paludisme, la fièvre jaune, la dengue, les fièvres de la mer Rouge et de la mer des Indes, la fièvre des Antilles et enfin la fièvre à Phlébotomes. Ce sont les recherches de laboratoire qui ont démembré ce groupe disparate. La découverte de l'hématozoaire de LAYERAN en a détaché le paludisme, les expériences des Américains ont permis l'identification définitive de la fièvre jaune, le laboratoire a montré que les fièvres de la mer Rouge, des Indes et de l'Indochine n'étaient que des formes de la malaria, enfin, les observations poursuivies surtout en Syrie, en traçant les caractères cliniques et épidémiologiques de la fièvre à Phlébotomes, en ont également détaché cette dernière. Ce n'est que petit à petit que la dengue authentique, fièvre courbaturale et éruptive de sept jours a été dégagée de ce groupe.

Dans le bassin méditerranéen cependant, on confondit pendant longtemps — et beaucoup de praticiens confondent encore — sous le seul nom de dengue, la fièvre de trois jours et la dengue véritable.

Ce qui précède montre combien il devait être difficile de vouloir écrire l'histoire de la dengue dans le bassin méditerranéen dont les épidémies étaient souvent confondues, dans le passé, avec des fièvres de nature différente.

TRABAUD entreprit tout particulièrement cette tâche complexe d'identifier quelles furent, depuis la fin du ^{xxviii}^e siècle, les véritables épidémies de dengue du bassin méditerranéen.

Nous allons les citer, d'après cet auteur, dans l'ordre chronologique.

La première épidémie bien étudiée est celle de 1779, décrite par GABERTI en Egypte. Il semble que son foyer primitif fut le Caire, d'où elle s'étendit ensuite sur le littoral de la presqu'île arabique, puis vers la Perse et l'Afghanistan du côté de l'Orient, passant en Grèce et en Afrique du Nord du côté de l'Occident.

En 1784 on la retrouve à Cadix et à Séville où CRISTOBEL BUBILLAS et MINETO DE PINTOS l'étudient à leur tour, lui reconnaissant ses caractères épidémiologiques et cliniques essentiels: d'une part, la soudaineté de l'explosion et la rapidité de sa propagation, d'autre part la présence quasi constante de l'exanthème d'où les vocables locaux expressifs de *Exanthésis arthrosia*; *Rosalia*, *Colorada*, *Calentura roza*.

Puis, il n'est plus question de la dengue pendant plus d'un demi-siècle, jusqu'en 1835, date à laquelle elle réapparaît au Caire suivant les mêmes voies d'extension qu'en 1779, le long des côtes arabiques.

Après un nouveau répit de dix ans, on la voit de nouveau au Caire et encore en Arabie.

En 1871, après un long intervalle de 26 ans, WAUVRAY la signale à Port-Saïd. En 1884, elle se manifeste en Syrie apparaissant pour la première fois à Tripoli de Syrie, Alexandrette et Beyrouth, et quatre

ans plus tard, en 1888, dans toute l'Asie Mineure. Elle visite alors les îles de l'Archipel grec et brusquement, traversant le Bosphore, prend pied en Turquie d'Europe et en Grèce. Constantinople fut atteint et peu après le Pirée et Athènes.

L'année suivante, en 1889, la zone atteinte par la maladie eut son plus grand développement. La maladie se répandit avec une rapidité incroyable en Syrie, en Palestine et en Asie Mineure, à Chypre, à Rhodes, à Chio et aux îles de la mer Egée. Damas et Jérusalem furent attaqués pour la première fois. A Smyrne, sur 200.000 habitants, 150.000 sont atteints en quelques semaines (DE BRUY). L'épidémie s'étendit ensuite le long de la zone du sud de la mer Noire jusqu'à Trébizonde et le long de la côte ouest, jusqu'à Warna. Salonique fut également atteinte.

Depuis lors, les apparitions de la dengue dans les pays du bassin méditerranéen ont été plus rares, mais il est indiscutable que les centres endémiques locaux ont persisté particulièrement sur les côtes orientales. Ainsi en 1904, il y eut une épidémie en Syrie, en 1910, au Pirée.

L'année 1914 fut marquée d'une explosion massive de dengue dans beaucoup de pays de la Méditerranée orientale.

En 1916, les médecins français de l'Armée d'Orient prennent contact avec la dengue dans les Dardanelles, au camp de Zeitenlick, sur les rives du lac Doiran en Macédoine (ABRAMI, ARMAND-DELLILE et SARRAILHÉ). Le Professeur SENEVET pense qu'il s'agissait d'une fièvre à Phlébotomes.

En 1917, la dengue se montre à Damas. Puis, c'est encore dix ans de trêve suivis d'une conflagration à Alexandrie, à Beyrouth et à Damas. Dans les mois qui suivent, d'autres foyers s'allument à Malte, en Tunisi-

sie, à Athènes (Bensis) et aussi peut-être à Marseille.

Au mois d'août 1928, c'est enfin la pandémie d'Athènes où 400.000 habitants sur les 600.000 que compte la capitale hellénique tombent malades en quelques semaines et l'épidémie déferle en vagues successives encore sur Tunis (CONSEIL et DURAND), sur Alger (PINOY), sur le Maroc, sur Marseille où de petits foyers éclosent mais qui sont rapidement éteints.

D'où sont parties les plus récentes épidémies de dengue ?

La dengue avait, en 1926, fait une grave poussée aux îles Seychelles (Est de Madagascar); au printemps 1927, le Natal était fortement éprouvé. Puis, en août 1927, on la signale au Caire et à Alexandrie. C'est de là que la Dengue s'est propagée dans tous les pays du bassin méditerranéen.

LA DENGUE EN GRECE.

La maladie fait son apparition à Athènes au mois de septembre 1927, l'épidémie qui s'ensuit dure jusqu'au mois de janvier 1928. On rapporte que 20.000 personnes sont atteintes mais la mortalité générale n'augmente pas d'une façon appréciable.

L'épidémie de 1927, après une extension rapide, présente une brusque rémission à la suite de la baisse de la température. Pendant l'hiver la dengue semble éteinte, mais les *Aedes* restés dans les maisons où la température demeure élevée maintiennent l'endémie. En août 1928, une nouvelle épidémie, d'une importance extraordinaire éclate à Athènes. Comme l'année précédente, elle a son point de départ dans le même quartier (Bathi) qui se trouve au niveau le plus bas de la ville. L'épidémie atteint son paroxysme à Athènes et au Pirée dans la seconde moitié du mois d'août.

Ces deux villes offrent un terrain particulièrement propice à la propagation de la dengue, en raison du pullulement de l'*Aedes argenteus*. La population d'Athènes et du Pirée a plus que doublé depuis quelques années en raison de l'afflux de réfugiés. Il n'est donc pas surprenant qu'il ait été impossible de développer avec la même rapidité les canalisations d'eau. Des fosses à ciel ouvert, des abreuvoirs, des fontaines publiques et des voies d'écoulement non recouvertes constituent autant de foyers d'éclosion pour les moustiques.

Dès le début, la marche de l'épidémie est si violente qu'on éprouve de grandes difficultés à maintenir les différents services publics; les organisations sanitaires et administratives sont désemparées, les hôpitaux débordent de malades. La dengue frappe des individus de tous âges. Il est intéressant de noter, qu'en règle générale, les personnes touchées l'année précédente restent indemnes.

C'est au début d'août qu'on commence à enregistrer des décès dus à la dengue, à la fin du même mois leur nombre s'accroît très rapidement et atteint, pour les seules villes d'Athènes et du Pirée 270 pour les hommes et 319 pour les femmes.

Après avoir frappé presque toute la population de ces villes la dengue disparaît faute de sujets susceptibles d'être infectés.

L'extension de l'épidémie en province et surtout aux îles et aux villes de la côte date du milieu d'août. De nombreuses personnes, en état d'incubation de la maladie, venant d'Athènes et du Pirée, se rendant en province à cause des élections, contribuent à la propagation de la maladie. Celle-ci atteint son plus haut degré d'extension dans les régions du centre et du sud, tandis que les provinces du nord sont peu touchées.

En général, la maladie affecte une forme moins grave en province que dans la capitale. Vers le mois d'octobre la maladie tend à disparaître.

LA DENGUE EN TUNISIE.

Au mois d'août 1927, on signale les premiers cas de dengue à Tunis. La maladie reste localisée à cette ville et à sa banlieue, frappant environ les trois quarts de sa population. Les observateurs sont frappés par le très grand nombre d'*Aedes*.

Le nombre des cas de dengue est plus grand dans les quartiers indigènes où pullulent les *Aedes*, surtout dans les maisons possédant un jardin.

Il est difficile de déterminer d'une façon précise le lieu d'origine de l'épidémie tunisienne de 1927, de nombreux foyers existant simultanément dans plusieurs pays du bassin oriental de la Méditerranée avec lesquels la Tunisie a de fréquents rapports.

La dengue, en Tunisie comme ailleurs, se présente comme une affection très protéiforme, les formes frustes et légères prédominant au début et rendent le diagnostic de l'affection très délicat. Les formes prolongées à symptômes inquiétants sont au contraire très fréquentes à la fin de l'épidémie.

Notons que parmi les complications assez fréquentes de la convalescence, les médecins tunisiens insistent sur des algies musculaires, des polynévralgies du crural et du sciatique assez rebelles. Aucune complication grave (hémorragique, rénale, orchites, etc.) n'est signalée (RAYNAUD et DIENOT).

LA DENGUE EN ALGERIE.

L'Algérie, en ces dernières années, ne subit pas comme la Tunisie de véritable épidémie mais la ma-

ladie y est constatée et se manifeste par quelques cas isolés. Aucun travail d'ensemble, aucune communication ne sont faits à ce sujet. Le Docteur RAYNAUD (Lucien) en rapporte deux cas, l'un en 1925, chez un enfant du vieux quartier de la Marine, l'autre en 1927, chez une femme arrivant de Tunis.

Le Docteur ROUVIER, antérieurement professeur à l'Ecole de Médecine de Beyrouth, et le Docteur STUMPF déclarent en avoir soigné quelques cas en automne 1927.

En 1928, une petite épidémie de dengue, vraisemblablement importée de Grèce a lieu à Alger.

ÉPIDÉMIE D'ORAN (1928). — Au milieu d'août 1928, apparaissent à Oran les premiers cas de dengue. En quelques semaines, la maladie atteint 25 % de la population. Une seule mort est constatée par troubles encéphalitiques; de nombreuses hémorragies sont relevées, hématoméses, épistaxis, éruptions purpuriques. On signale aussi des symptômes gastro-intestinaux: diarrhée, vomissements.

Tous les médecins constatent la coïncidence de l'affection avec une recrudescence de moustiques. Les *Aedes* existent à Oran.

LA DENGUE AU MAROC.

Comme en Algérie, on ne note pas en ces dernières années d'épidémie comparable à celle de Tunisie. On retrouve cependant la preuve de son existence dans une communication faite à la Société de Médecine et d'Hygiène du Maroc en janvier 1928.

Il s'agit d'une petite épidémie ayant sévi à Casablanca en octobre 1927 et comprenant une quinzaine de cas. Cette affection est appelée « maladie du Mel-lah » du nom du quartier où elle sévit ou « Fièvre

Charleston » à cause de l'attitude hésitante et asthénique des convalescents.

A la fin de septembre 1927, des cas sont signalés à Marrakech mais ne semblent pas constituer un foyer.

LA DENGUE EN EGYPTÉ, SYRIE ET PALESTINE.

En Egypte, c'est en septembre 1927 que la dengue, jusqu'à ce moment existant à l'état sporadique, prend une forme épidémique importante et frappe un grand nombre d'habitants. C'est surtout le Caire et Alexandrie qui sont touchés. A Alexandrie, chaque foyer a un ou plusieurs de ses membres atteints (Mme PANAYOTATOU). L'épidémie atteint son maximum à la fin d'octobre et au début de novembre puis elle s'éteint. Cependant, au printemps 1928, on note à nouveau quelques cas de dengue qui augmentent de nombre jusqu'à l'été. Les autorités, devant l'importance de l'épidémie de Grèce, prennent d'énergiques mesures prophylactiques et rendent la déclaration de la maladie obligatoire (10 septembre 1928). Pendant les quatre semaines qui suivent l'arrêt, les déclarations sont respectivement de 211, 302, 514 et 370. Ces chiffres, vraisemblablement au-dessous de la vérité, indiquent néanmoins la faible importance de l'épidémie d'Egypte de 1928.

En Syrie et en Palestine, la dengue apparaît en 1927 presque en même temps qu'en Egypte. En Syrie, les villes de Damas et de Beyrouth sont particulièrement atteintes. A Damas, c'est particulièrement le quartier chrétien, un des plus vieux de la ville, qui est touché.

En Palestine, on signale 19 cas au mois d'octobre 1927, 158 cas en novembre, 113 en décembre et 8 en

janvier 1928. La majorité de ces cas (214) se produit dans la ville de Haïfa. Tous les chiffres ci-dessus sont probablement incomplets, car la dengue n'est normalement pas une maladie soumise à déclaration. En Palestine il est probable que les cas publiés ne constituent qu'une faible fraction de leur nombre véritable.

En 1928, la maladie ne fait pas d'apparition en Syrie et en Palestine.

Le s/s « Byron », arrivé le 13 septembre à Beyrouth, du Pirée, avait 35 cas de dengue parmi l'équipage, les malades sont isolés et le navire désinfecté.

CHAPITRE II

Dengue du bassin méditerranéen et dengue d'Extrême Orient, Leur identité,

La question de l'identité de la dengue du bassin méditerranéen et de la dengue d'Extrême-Orient nous paraît mériter une attention toute particulière. Elle a du reste préoccupé de nombreux observateurs. Deux écoles sont actuellement en présence. L'école dualiste est représentée surtout par des médecins égyptiens et syriens : TRABAUD, MINE PANAYOTATOU, etc.; l'autre, uniciste, est représentée par BLANC et CAMINOPÉTROS, PIROT, et de nombreux médecins américains.

Dans un article paru dans le *Bulletin Médical*, en septembre 1929, TRABAUD dit à ce sujet: « La première constatation marquante, c'est que la dengue méditerranéenne ne répond pas à la loi de l'incidence annuelle à laquelle obéissent les maladies saisonnières propagées par les insectes telles que la malaria et la fièvre à Phlébotomes. Les échéances de la dengue méditerranéenne ne sont même pas très rapprochées puisque des rémissions de 10 à 15 ans de durée les séparent. La dengue méditerranéenne s'écarte en cela des dengues observées sur d'autres points du globe, où elles réapparaissent tous les étés dans les mêmes régions. »

Que vaut l'argument de TRABAUD ? Les épidémies récentes du bassin méditerranéen (Grèce, Syrie) viennent de démontrer à nouveau que la dengue exige, pour son extension, à part le virus et l'agent transmetteur, en l'espèce l'*Aedes argenteus*, des conditions d'hygiène et de température spéciales permettant au moustique de proliférer. D'après le Professeur JORGE, l'élan épidémique ne peut être donné qu'à partir d'un certain « index *Aedes* » autrement dit, qu'à la faveur d'une pullulation extrême de l'insecte vecteur qui ne peut se réaliser que pendant une saison estivale particulièrement chaude et humide. Ces conditions se trouvent réunies en permanence sous certains climats tropicaux, comme l'Indochine, les Philippines, Formose, l'Amérique centrale, etc... C'est là qu'on verra se constituer des foyers d'endémie de la dengue, c'est là que la dengue se manifesterà tous les ans. Il n'en est pas de même dans les pays du bassin méditerranéen où le climat sub-tropical ne favorise qu'à des échéances assez éloignées cette prolifération extrême du moustique.

Quant à l'argument des partisans de l'école dualiste que la dengue d'Extrême-Orient ne s'accompagne pas toujours de tout le cortège des symptômes observés habituellement dans les épidémies du Bassin méditerranéen, il semble logique de le réfuter comme suit.

Sans doute, dans les pays tropicaux, on voit souvent des cas frustes, cas indéterminés au point d'empêcher une description clinique définitive et d'induire en erreur les observateurs. Dans ces pays, les atteintes subies antérieurement par les autochtones et les vieux résidents empêchant le plus souvent l'explosion d'épidémies massives masquent habituellement les caractères flagrants de la dengue tels qu'ils purent être

observés en Grèce et dans les autres pays du Bassin méditerranéen.

On sait l'allure progressive impressionnante et la proportion qu'a pu prendre l'épidémie de Grèce, où une population entière se comporta comme un matériel neuf. La dengue présenta ici le tableau clinique complet, avec courbe thermique caractéristique, courbatures, douleurs musculo-articulaires, éruption, etc.

Mais il peut en être de même dans les pays d'Extrême-Orient, dans des cas particuliers bien précis, quand une collectivité neuve, un envoi de troupes indemnes jusqu'à ce moment, l'arrivée d'un bateau, amènent un matériel humain vierge. Nous rappelons les cas observés par PIROT à Saïgon, et par BIDEAU à Dakar, où des hommes de troupe fraîchement débarqués firent une dengue très caractérisée. La proportion des nouveaux débarqués touchés par la dengue fut de 85 % à Saïgon et de 87 % à Dakar, ce qui coïncide avec le pourcentage des épidémies de Grèce où la population fut atteinte dans la proportion de 90 %. Cette extension prodigieuse caractérise la dengue sous quelque latitude qu'on l'observe, à la condition, bien entendu, qu'elle frappe des populations non atteintes antérieurement.

Une autre remarque milite en faveur de l'unité de la dengue : c'est sa prédilection pour les zones côtières. Comme l'a écrit le Professeur RICARDO JORGE : « La dengue souille les zones chaudes des cinq parties du monde et c'est sur les côtes maritimes qu'elle établit son habitat et par les voies maritimes qu'elle fait ses incursions. » Cette fois encore il y a identité. Dans les épidémies de Grèce ce sont les ports qui furent frappés avec prédilection, il en est de même en Syrie et en Egypte ; en Indochine, ce sont les deltas du Mékong et du Fleuve Jaune et les terres basses marécageuses

à Madagascar. Ce sont d'ailleurs les côtes et les estuaires qui constituent les zones de prédilection de l'*Aedes argenteus*.

Passons maintenant aux données cliniques.

En comparant les descriptions cliniques de la maladie faites à Manille par SILLER, HALL et HITCHENS, et celles de PIROT et MORIN sur les épidémies de dengue de Cochinchine, observées dans des conditions particulièrement précises, sur un milieu neuf et homogène, avec les descriptions données par les cliniciens grecs CARDAMATIS, CAMBASSÉDÈS, APOSTOLIDÈS et autres, on voit que les manifestations cliniques de la dengue, décrites sous des latitudes si différentes correspondent trait pour trait entre elles.

Sans reprendre point par point ces différentes descriptions cliniques, nous citerons cependant quelques traits de la symptomatologie, absolument identiques.

PRODROMES. — PIROT n'a pas observé de signes prémonitoires bien nets, sauf dans quelques cas sous forme d'insomnies. Ceci est confirmé par les auteurs grecs et nord-africains.

INVASION. — Aussi bien PIROT en Indochine, que les auteurs méditerranéens sont d'accord pour souligner sa soudaineté.

PHÉNOMÈNES DOULOUREUX. — Les phénomènes douloureux sont constants.

ERUPTION. — L'éruption, constitue un élément très important en faveur du diagnostic. Partout, par son polymorphisme elle échappe à toute description.

FIÈVRE. — La courbe thermique affecte toujours, et sous toutes les latitudes, dans les cas typiques, la forme caractéristique de courbe en selle à deux clochers.

SANG. — En ce qui concerne les modifications portant sur le sang, la dengue observée en Extrême-Orient et en Amérique centrale est une maladie à leucopénie intense et mononucléose. Observations confirmées entièrement par JOANNIDÈS en Grèce.

LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN. — Quant au liquide céphalo-rachidien, les auteurs méditerranéens aussi bien que les auteurs ayant observé les épidémies d'Amérique et d'Extrême-Orient sont d'accord pour noter une hyperalbuminose constante du liquide céphalo-rachidien sans aucun signe de réaction cellulaire.

Par ailleurs, les données d'étiologie et d'expérimentation s'accordent partout en faveur de l'unité de la dengue.

Voici quelques preuves à l'appui.

AGENT TRANSMETTEUR. — Les travaux de BLANC et CAMINOPÉTROS confirment ceux de SILER, HALL et HITCHENS. Les auteurs grecs aussi bien que les auteurs américains arrivent à transmettre expérimentalement la dengue par piqûres des *Aedes* infectés, du neuvième au vingt et unième jour après le repas infectant. Tous échouent dans leurs essais de transmission de la dengue par le *Culex*.

VIRUS. — Tous les chercheurs sont d'accord sur le point que c'est du premier au troisième jour que le virus est présent dans le sang du malade et que c'est un virus filtrant.

Ce qui précède nous conduit tout naturellement à identifier d'une façon formelle la dengue du Bassin méditerranéen à celle de l'Extrême-Orient et de l'Amérique centrale.

CHAPITRE III

Dengue et Fièvre jaune.

Rapports et dissemblances.

Lorsqu'on reconnut que l'agent transmetteur de la dengue était le même que celui de la fièvre jaune, l'*Aedes argenteus*, la question des rapports pouvant exister entre les deux affections fut soulevée.

C'est particulièrement CRAIG, en 1911, BIRT en 1914, et plus tard PETIT, STEPHANOPOULO, LEGENDRE, RICARDO JORGE et autres qui se sont attachés à l'étude de cette question. Elle fit le sujet d'une thèse de M. LAPIERRE-ARMANDE soutenue à Paris en 1930.

Ce dernier signale qu'on a pu remarquer des épidémies de fièvre jaune de l'Atlantique intertropical, survenues en même temps que des épidémies de dengue dans cette zone et que la grande épidémie de dengue du Bassin méditerranéen. Par ailleurs on a observé en Afrique des cas légers de fièvre jaune ressemblant à des cas habituels de dengue. Au contraire, en Grèce, on a constaté chez certains malades atteints de cette maladie des phénomènes albuminuriques, hémorragiques et ictériques semblables à ceux que l'on rencontre communément dans le typhus amarill. Il semblerait que ce sont là des arguments en

faveur de l'identité ou de la parenté des deux affections.

Contre ces rapprochements, RICARDO JORGE, BLANC et CAMINOPÉTROS, PETIT et STEPHANOPOULOS opposent des arguments cliniques, épidémiologiques, étiologiques et expérimentaux que nous allons résumer brièvement.

AU POINT DE VUE CLINIQUE, RICARDO JORGE se demande s'il y a réellement un parallélisme symptomatique entre les deux affections. Ce qui frappe dans la fièvre jaune c'est l'ictère qui constitue un signe essentiel de la maladie; dans la dengue il ne s'observe qu'accidentellement.

La rémission intervallaire et la dissociation du pouls et de la température sont communes aux deux affections; mais le typhus amarill n'est accompagné d'aucune éruption tandis que la dengue est une fièvre exanthématique. De plus, dans cette dernière on note habituellement l'absence de l'albumine dans les urines et la présence d'une leucopénie.

Les différents symptômes ne sont donc pas comparables dans leur ensemble.

AU POINT DE VUE ÉTIOLOGIQUE, RICARDO JORGE soutient de même que le fait de la transmission par le même moustique *Aedes argenteus*, de la dengue et de la fièvre jaune, ne veut nullement signifier que les deux virus sont identiques.

Un même insecte, en effet, peut servir de vecteur à des germes variés: *Culex fatigans* transmet la filaria et le plasmodium des oiseaux; le *Phlébotome*, la fièvre de trois jours et le bouton d'Orient. *Aedes argenteus* pourrait de même être l'hôte intermédiaire commun à deux affections différentes: la dengue et la fièvre jaune.

« *L'Aedes* serait donc un tireur, si l'on peut dire,
« dont les coups frappent plus juste avec le virus de
« la dengue qu'avec le virus amarillique, étant donné
« que la diffusibilité de la dengue est beaucoup plus
« grande géographiquement. Elle est capable de sévir
« plus loin et plus à fond que la fièvre jaune. Mais
« cette pénétrabilité serait en raison inverse de la gra-
« vité: l'une tue peu, l'autre peut atteindre une létha-
« lité clinique de plus de 70 % ainsi que cela vient
« d'arriver dans la reviviscence épidémiologique de
« Rio-de-Janeiro. » (JORGE).

Au point de vue épidémiologique, cet auteur explique qu'il est impossible de faire coïncider sur une carte les foyers de la fièvre jaune et ceux de la dengue.

Tandis que la fièvre jaune a un siège américano-africain, la dengue, elle, est cosmopolite; on la trouve par foyers dans les cinq parties du monde. C'est ainsi que ces deux affections ont pu se rencontrer. JORGE conclut: « Foulant le même terrain et dépendant de la
« même faune causale, les deux affections peuvent se
« rencontrer ensemble: c'est ce qui est arrivé en Amé-
« rique, c'est ce qui se produit en Afrique (Occiden-
« tale). Simples rapports de coexistence, rien de plus.
« On n'a jamais vu la dengue succéder à la fièvre
« jaune ou la fièvre jaune à la dengue avec la moin-
« dre apparence d'une lien épidémiologique quelcon-
« que. L'expérience de plus d'un siècle, depuis que
« l'entité de la dengue s'est individualisée dans la
« nosologie, montre son indépendance absolue. Il n'y
« a qu'à voir son histoire épidémique dans le Levant,
« dans l'Inde, en Australie, dans les Philippines, par-
« tout où n'est jamais parvenue la contagion améri-
« caine; la dengue a sévi là à diverses reprises, et
« jamais ou n'y a vu d'indices quels qu'ils fussent de

« fièvre jaune. C'est une maladie épidémique autonome et propre, qui n'a rien à donner, ni rien à emprunter à l'autre. »

AU POINT DE VUE IMMUNOLOGIQUE, STEPHANOPOULOS montre que le sérum de convalescent de dengue n'a aucun pouvoir neutralisant sur la fièvre jaune. Un singe de l'espèce *Macacus rhesus* qui reçoit un mélange de 2 cc. de sérum de convalescent de dengue et 3 cc. d'émulsion de foie d'un singe atteint de fièvre jaune, meurt le cinquième jour d'un typhus amarill caractéristique.

STEPHANOPOULOS a également inoculé du sang virulent d'un sujet atteint de dengue à deux *Macacus rhesus*: les animaux ne présentèrent aucun symptôme clinique, mais pouvaient faire une maladie inapparente. Onze jours plus tard, l'un des singes reçut du virus de la fièvre jaune et contracta une maladie mortelle. Le deuxième, au dix-septième jour fut saigné, son sérum mélangé à du virus amarill ne protégea pas un autre *Macacus rhesus* inoculé.

De leur côté, BLANC et CAMINOPÉTROS ont montré que le sérum anti-amaryllique, préparé par inoculation et réinoculation d'animaux avec du virus de fièvre jaune, n'a aucune action sur le virus de la dengue et aucun pouvoir préventif vis-à-vis de lui.

Par ailleurs, le sérum de malades guéris de fièvre jaune n'a aucune action sur le virus de la dengue, ni aucun pouvoir préventif vis-à-vis de ce virus.

Tout ce qui précède nous donne la conviction que la dengue et la fièvre jaune sont deux maladies bien distinctes.

CHAPITRE IV

Le vecteur.

1. — L'*Aedes argenteus*.

L'*Aedes argenteus*, type du genre *Aedes*, semble être le plus cosmopolite de tous les moustiques. On le trouve, comme nous le verrons plus loin, sur toutes les côtes de la Méditerranée. C'est aussi un des moustiques les plus malfaisants puisqu'il est l'agent de transmission de la fièvre jaune, de la dengue et un des hôtes intermédiaires de la *Filaria bancrofti*.

Il serait trop long de vouloir énumérer tous les noms qu'on lui a donnés. Nous allons seulement citer ici la synonymie d'après BLANCHARD.

SYNONYMIE. — *Culex fasciatus* Fabricius (1805) ; Wiedemann, (1828) ; (non de Villers), (1789) ; non Meiger, (1804). *Culex calopus* Meiger (1818). *Culex frater*. Robineau-Desvoidy, (1827). *Culex mosquito* Robineau-Desvoidy, (1827) ; F. L. Arribalzaga, (1891). *Culex taeniatatus* Wiedemann, (1828). *Culex kounoupi* Brullé, (1832). *Culex annulitarsis* Macquart, (1846). *Culex viridifrons*, *C. formosus*, *C. excitans*, *C. inexorabilis* Walker, (1848). *Culex exagitans* Walker, *Culex zonatipes* Walker, (1861). *Culex bancrofti* Skuse, (1888). *Culex elegans* Ficalbi, (1889). « *Brindled mosquito* » Ross

(1899). *Culex rossi* Giles, (1899). *Stegomyia fasciatus* Theobald, (1901). *Stegomyia fasciata* Theobald, (1901); Giles, Leveau-Lemaire, Dyé, (1902). *Aedes aegypti*.

L'*Aedes argenteus*, outre les caractères du genre auquel il appartient, présente les caractères spécifiques suivants: il mesure de 3 à 5 mm. de long. Il est brun foncé, avec des tâches et des anneaux blancs sur tout le corps. Il est caractérisé surtout par des zébrures blanches du thorax et de la tête qui dessinent très élégamment une lyre à deux cordes dont la base serait tournée du côté de la tête de l'animal. On remarque aussi que les segments de l'abdomen sont cerclés de blanc à leur base et que toutes les pattes et tous les appendices sont annelés de noir et de blanc. Les ailes ne sont pas tachetées.

Pour comprendre la marche des épidémies, et surtout pour pouvoir lutter utilement contre l'agent transmetteur, il est très utile de connaître ses mœurs et sa façon de se reproduire. Nous allons les résumer ici très brièvement.

L'*Aedes argenteus* se rencontre sur la plupart des côtes comprises entre le quarantième degré de latitude Nord et le quarantième degré de latitude Sud, en un mot dans tous les climats où la température moyenne oscille entre 25 et 35 degrés. C'est un moustique très sensible aux différences de température.

Trois conditions sont nécessaires pour le développement et la multiplication du moustique: l'humidité, la température élevée (au-dessus de 20°), et l'obscurité. Ces conditions se trouvent réunies, en été, dans beaucoup de villes du littoral du Bassin méditerranéen. En hiver, le moustique peut trouver à l'intérieur de certaines maisons des conditions suffisamment favorables à leur survivance jusqu'à la prochaine saison chaude. C'est ainsi que des moustiques infectés à la

fin de l'automne peuvent transmettre la maladie au printemps suivant.

Au-dessous de 15° l'*Aedes* est incapable de s'alimenter et de voler. Il s'engourdit, cesse de se multiplier et disparaît complètement au-dessous de 5°. Au-dessus de 40°, il meurt également.

C'est une espèce surtout urbaine, elle se conserve dans les réservoirs où l'on garde l'eau, dans les bassins de buanderie et, en général, dans tous les récipients à eau qui se trouvent dans les maisons ou dans leur voisinage.

On rencontre l'*Aedes* également sur le littoral, ou même à l'intérieur où il remonte parfois le cours des fleuves. Il a peu de tendances à se propager vers les hauteurs. L'altitude capable d'abaisser la température nocturne le rend pour ainsi dire inoffensif.

Ce moustique ne vole pas très haut; son vol est silencieux. Il attaque brusquement ses victimes sans émettre aucun bourdonnement. C'est la femelle qui pique; d'après tous les auteurs le matin au lever du soleil, le soir au crépuscule et même la nuit à la lumière artificielle. Toutefois, le Professeur SENEVET s'est fait piquer expérimentalement par une femelle de cette espèce, en plein jour et a réussi ces piqûres diurnes trois fois de suite.

L'*Aedes* vit ordinairement 60 jours, mais il peut résister davantage, jusqu'à un an si les conditions sont favorables (survie de 228 jours obtenue à l'Institut Pasteur d'Athènes).

Chaque femelle peut pondre de 70 à 150 œufs, en plusieurs fois. Elle dépose ses œufs dans les récipients qui contiennent de l'eau, à sa surface ou sur les parois humides des vases. L'œuf de forme ovalaire est long de 500 μ sur 150 μ de large. Il est pondu isolément.

Les œufs sont doués d'une grande résistance et peuvent se conserver à sec pendant 6 à 8 mois.

Les larves se développent très vite dans les eaux impures. Leur siphon respiratoire est large et court. La tête de la larve est aussi grande que le thorax. Les larves se tiennent perpendiculairement à la surface de l'eau. A la moindre alerte, elles se laissent tomber au fond des récipients.

2. — La répartition connue de l'*Aedes argenteus* (*Stegomyia fasciata*) dans le bassin méditerranéen.

Les pays que l'on comprend dans la désignation de « Bassin méditerranéen » sont, en général, les suivants : Espagne, Midi de la France, Corse, Italie, Sicile, Sardaigne, Grèce, Turquie d'Europe, Turquie d'Asie, Chypre, Crète, Syrie, Palestine, Egypte, Tripoli, Tunisie, Algérie et Maroc.

Nous énumérons ci-dessous quelques données bibliographiques concernant la répartition de l'*Aedes argenteus* dans les pays du Bassin méditerranéen.

ESPAGNE.

THEOBALD signale la présence de l'*Aedes argenteus* dans des collections provenant d'Espagne. WIEDEMANN mentionne qu'on en a capturé jusqu'au Portugal (voir SÉGUY « Les Moustiques de France »).

SMALES rapporte que l'*Aedes argenteus* est un moustique très commun à Gibraltar et que, par contre, il n'y a pas d'*Anophèles*.

MIDI DE LA FRANCE ET CORSE.

En 1917, BLANCHARD signale pour la première fois, de façon précise, la présence de l'*Aedes argenteus* en France, où si l'on en juge d'après son abondance à Nice, il trouve des conditions très favorables d'existence sur la côte méditerranéenne française. Cet auteur déclare qu'on devra dorénavant considérer ce moustique comme faisant partie de la faune entomologique du Midi de la France.

SÉGUY de son côté a constaté la présence de l'*Aedes argenteus* dans bien des localités du Midi de la France. Il déclare l'avoir trouvé à Toulon dans des circonstances qui excluaient l'idée d'une introduction accidentelle.

On a également signalé la présence de l'*Aedes argenteus* à Marseille, de temps à autre, et à Bordeaux.

LANGERON, en août 1928, signale la présence de l'*Aedes argenteus* à Bastia et déclare qu'on doit en rencontrer probablement dans d'autres localités de la Corse.

ITALIE CONTINENTALE, SARDAIGNE, SICILE

THEOBALD trouve cette espèce parmi les collections faites en Italie.

En 1916, PIRAS dit avoir constaté la présence de l'*Aedes argenteus* à Gênes, particulièrement dans le port et dans les vieux quartiers de la ville, de juin à septembre.

GRECE.

Dès 1832, BRULLÉ, entomologiste de la mission scientifique qui accompagnait le corps expéditionnaire français de Morée avait décrit l'*Aedes argenteus* sous

le nom de *Culex counoupi*. BORY DE SAINT-VINCENT, chef de cette mission scientifique, insiste beaucoup sur les piqûres cuisantes que ce moustique infligeait aux membres de la mission scientifique.

En 1916, NICLOT le signale à Salonique, JOYEUX le trouve à Itéa. En 1918, WATERSTON rapporte que cette espèce est extrêmement abondante dans certains quartiers de Salonique, mais il avoue ignorer jusqu'à quel point on la rencontre à l'intérieur des terres. En 1920, BLANC l'observe en très grande quantité à Conée (Crète), plus tard, en 1923, le même auteur, avec LANGE-ROUN, la trouve à Candie et même (1928) dans les villages de Crète, jusqu'à l'altitude de 800 mètres. TORE EKBLOM trouve ce moustique très commun en Morée (Péloponèse).

C'est surtout depuis les épidémies de 1927-1928 que des recherches attentives ont permis de constater la présence de l'*Aedes argenteus* dans une grande partie de la Grèce. L'espèce abonde dans les Iles et au Péloponèse. Elle est fréquente en Epire et en Thessalie; elle se répand sur toute la côte de la Macédoine et de la Thrace. Cependant, elle ne se trouve pas dans toute la Grèce.

En 1929, BLANC et CAMINOPÉTROS, au cours d'un voyage de prospection dans la Macédoine occidentale ont cherché très attentivement des *Aedes* (adultes, larves, œufs), et sauf à Salonique où certains quartiers sont très riches en *Aedes*, ils n'en ont trouvé nulle part. Les installations d'eau courante aménagées dans toutes les villes que ces auteurs ont visitées jouent vraisemblablement un rôle qui n'est pas négligeable dans l'absence des moustiques.

TURQUIE.

Il existe de nombreuses mentions de la présence de l'*Aedes* à Constantinople. HAKKI inclut cette espèce dans une collection de moustiques faites en Anatolie de janvier à fin novembre 1926.

SYRIE.

SCHILLING dit avoir observé, dans la zone qu'il surveillait sanitaire en 1927, au sud d'Alep jusqu'à Damas, une petite épidémie de dengue. Les *Aedes argenteus* étaient disaient-on très nombreux alors.

LEGENDRE mentionne qu'une inspection faite à Latakieh, d'octobre 1922 à mai 1923, montra la présence de nombreuses larves d'*Aedes* dans les citernes des maisons.

PALESTINE.

THEODOR, dans un article paru en 1924, signale la présence de l'*Aedes argenteus* en parlant des moustiques de ce pays.

EGYPTE.

STOREY, indique que l'*Aedes argenteus* n'est pas très abondant dans le pays mais apparaît facilement dans les jarres où l'on garde l'eau à l'intérieur des maisons.

Par ailleurs, SÉGUY mentionne la présence du moustique dans les collections faites par J. COUYT dans ce pays.

TUNISIE.

L'*Aedes argenteus* est très fréquent en Tunisie. Il a été trouvé par WEISS dans l'île de Djerba.

ALGERIE.

L'espèce a été trouvée en grande abondance par le Docteur SERGENT.

BRUMPT a constaté sa présence à Perrégaux.

FOLEY signale que l'*Aedes argenteus* a été retrouvé, à 500 kilomètres environ au sud d'Alger, bien qu'on l'ait cru habituellement confiné à la côte et aux rivières côtières.

BACQUÉ et KIEFFER signalent aussi la présence du moustique en abondance à Ghardaïa, à 500 kilomètres de la Méditerranée. L'insecte gîtait dans des puits situés en dehors de la ville. Ces auteurs pensent que cette espèce y fut introduite par les transports automobiles rapides avec Alger.

MAROC.

Ce moustique n'est pas rare au Maroc. CHARRIER signale sa présence très abondante à Tanger. Les observations indiquent que dans cette ville l'espèce disparaît lorsque la température moyenne journalière tombe à 11-12°.

On a signalé également l'*Aedes* à Marrakech.

CHAPITRE V

Prophylaxie de la dengue.

Les lois sanitaires de tous les pays du Bassin méditerranéen et les règlements internationaux ne font pas mention de la dengue dans la liste des maladies à déclaration obligatoire.

LUCIEN RAYNAUD et DIENOT ont préconisé des mesures susceptibles de circonscrire un foyer naissant d'épidémie. Pour cela ces auteurs envisageaient la mise en vigueur d'accords internationaux rendant obligatoire la déclaration aux pays voisins ou en relations maritimes, des premiers cas de dengue décelés.

Dès l'apparition de la pandémie de dengue de 1928, en Grèce, certains pays (Italie, Egypte), justement alarmés, ont pris une série de mesures de protection sanitaire.

Les mesures de prophylaxie adoptées en Italie, pour parer à l'éventualité d'une propagation de la maladie, et que nous citons à titre d'exemple, ont été les suivantes :

1° Déclaration de la maladie rendue obligatoire.

2° Surveillance stricte effectuée dans tous les ports italiens sur les bateaux arrivant des localités atteintes.

3° Application à ces mêmes arrivées — toute proportion et différence gardées, d'ailleurs — de l'ordonnance de santé maritime contre la fièvre jaune.

On peut résumer les mesures de santé maritime prises en Italie de la manière suivante :

- a) Arraisonnement de rigueur du navire;
- b) Visite médicale de toutes les personnes à bord;
- c) Débarquement des malades, de jour et le plus tôt possible, pour les hospitaliser dans le local d'isolement, en prenant toutes les précautions possibles pour éviter qu'ils soient piqués par des moustiques (protection mécanique);
- b) Observations ou surveillance sanitaires, selon les modalités établies par les conventions internationales, au sujet des contacts pendant la durée de six jours à partir du moment du débarquement;
- e) Destruction des moustiques à bord dans toutes les parties du navire susceptible d'en héberger, avant le déchargement, si possible. La destruction est opérée par un gaz toxique.

En tant qu'elles entrent en jeu, les mesures ci-dessus, adaptées aux circonstances, sont applicables aux lignes ordinaires de navigation aérienne communiquant avec les régions atteintes. Ces mesures se sont montrées très efficaces en Italie.

Nous pensons qu'il y aurait intérêt aussi à procéder préventivement, dans les ports exposés aux atteintes de la dengue, à la destruction des moustiques, l'*Aedes* étant à la fois susceptible de transmettre la dengue et la fièvre jaune.

Rappelons qu'en Algérie cette destruction serait légalement rendue possible, grâce au décret du 17 mars 1922, article 7, qui prévoit des mesures exceptionnelles dans les cas où des affections pouvant être colportées par des moustiques seraient à craindre (RAYNAUD et DIENOT).

D'ailleurs, en 1928, le Préfet du département d'Oran fut invité par M. le Gouverneur Général de l'Algérie, à la date de 1^{er} octobre de la même année, au moment de l'épidémie de dengue d'Oran, à prendre par arrêté toutes mesures de lutte contre les moustiques (RAYNAUD et DIENOT).

Il nous paraît essentiel, dès l'apparition d'une épidémie, d'empêcher les malades (réservoirs de virus) de nuire, en les isolant à l'hôpital de préférence, sous moustiquaires.

On ne saurait trop recommander aux populations l'usage de moustiquaires et la lutte contre les *Aedes*.

Nous ne voulons pas insister ici sur les moyens de cette lutte. Disons seulement qu'elle doit viser surtout à la destruction des gîtes larvaires se trouvant dans les villes, autour des habitations humaines, et à la destruction des moustiques adultes dans les appartements.

Pour prévenir le retour offensif des épidémies, il serait utile de mener cette lutte en hiver où le nombre des *Aedes* ayant survécu au froid est relativement restreint.

La tâche est assez dure, si l'on tient compte de la multiplicité des gîtes larvaires de l'*Aedes argenteus*. Ce n'est que grâce aux efforts combinés de tous les citoyens, à la collaboration de tous avec les autorités compétentes, qu'on pourra lutter utilement contre les moustiques, agents de transmission de la dengue, maladie bénigne individuellement, mais grave pour la collectivité par la désorganisation sociale qu'elle entraîne.

CONCLUSIONS

I. L'agent transmetteur de la dengue est bien l'*Aedes argenteus*. Il semble que l'*Aedes albopictus* puisse aussi transmettre la maladie.

II. L'agent causal de la dengue est un virus filtrant se trouvant dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien des malades et chez le moustique infecté. Il n'y a pas de porteur de virus sain. Le virus de la maladie n'a jamais été retrouvé dans aucune des sécrétions communiquant avec l'extérieur, ni avant, ni après la maladie. Les seuls réservoirs de virus sont l'homme malade et les moustiques infectés et ce sont ces derniers qui conservent le virus d'une année à l'autre.

III. Une première atteinte de dengue confère généralement une immunité longue et durable.

IV. Toutes les recherches faites jusqu'à présent excluent la possibilité d'utilisation d'un sérum pour la prophylaxie et le traitement de la dengue.

V. La dengue d'Extrême-Orient doit être identifiée d'une façon absolue avec la dengue du Bassin méditerranéen.

VI. La dengue et la fièvre jaune, quoique transmises par le même moustique sont deux maladies différentes.

VII. L'*Aedes argenteus* est un moustique très répandu sur le littoral des pays du Bassin méditerranéen.

VIII. Dans les ports exposés aux épidémies, il devrait être procédé à la destruction systématique des moustiques.

Dès l'apparition d'une épidémie, les malades (réservoirs de virus) devraient être isolés.

Les pays voisins d'un foyer d'épidémie devraient prendre d'énergiques mesures empêchant sa propagation.

BIBLIOGRAPHIE

- AGRAMONTE. — Some clinical notes upon a recent epidemic of dengue fever. *N. York Med. Jl.*, 1906, vol. 84.
- ANDERSON, BELCOUR et MME ANDERSON. — Note sur une épidémie tunisienne récente. *Revue Trop. des Sc. Med.*, 1928.
- APOSTOLIDÈS, CHANIOTIS *et autres*. — Etude clinique sur l'épidémie de dengue d'Athènes en été 1928. *Paris Médical*, 1929 n° 3, p. 449.
- ASHBURN et CRAIG. — Experimental investigations regarding the etiology of dengue fever with a general consideration of the disease. *Philipp. Jl. of Sc.*, 1907, vol. 4.
- AUBIN. — A propos des dengues exotiques. *Presse Méd.*, 1930, vol. 38, n° 64, p. 1078.
- AVARITSIOTIS. — Sur le neurotropisme de la dengue. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 1930, année 46, n° 10, p. 441.
- BACQUÉ et KIEFFER. — Existence de *Stegomyia fasciata* au Sahara à 500 km. de la côte méditerranéenne. *Ann. Inst. Pasteur Afr. du Nord*, t. 3, n° 2, Alger 1923.
- A. BALFOUR. — The Medical Entomology of Salonica. *Publ. Wellcome Bureau of Scientific Research*, London 1925.
- BANCROFT. — On the etiology of dengue fever. *Austr. Med. Gaz. Sydney*, 1907 n° 48, p. 171 et p. 692.
- BARRAUD P. J. — Notes on some culicidae collected in lower Mesopotamia. *Bull. Entom. Research*, London 1920, vol. 10, n° 3, p. 323.
- BENSIS. — La dengue en Grèce. *Revue Méd. Franc.*, 1931, vol. 12, p. 225.

- BIDEAU. — Une épidémie de dengue avec complications à bord de l'avisio « Antarès ». *Arch. Méd. et Pharm. Nav.*, 1925, vol. 115, n° 2, p. 107.
- BIRT C. — Phlebotomus fever and dengue. *Trans. Soc. Trop. Med. et Hyg.*, 1913, vol. 6, n° 7, p. 243.
- BLANC Georges. — Liste des insectes piqueurs etc. observés en Crète pendant le mois d'août 1922. *Arch. Inst. Pasteur Hellénique*, 1922, n° 1, p. 239.
- BLANC et CAMINOPÉTROS. — Expériences faites en Grèce sur le mode de transmission de la dengue. *C. R. Acad. des Sciences*, 1928, vol. 37, p. 1081.
- BLANC et CAMINOPÉTROS. — Quelques recherches expérimentales sur la dengue. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1928, vol. 21, n° 7, p. 525.
- BLANC et CAMINOPÉTROS. — Quelques observations épidémiologiques faites aux environs d'Athènes pendant l'épidémie de dengue. *Revue d'Hygiène et de Méd. Préventive*, 1929, vol. 51, n° 3, p. 161.
- BLANC et CAMINOPÉTROS. — Durée de conservation du virus de la dengue chez le *Stegomyia* ; l'influence de la saison froide sur le pouvoir infectant. *C. R. Acad. des Sciences*, 1929, vol. 188, n° 19, p. 1273.
- BLANC et CAMINOPÉTROS. — La dengue donne-t-elle l'immunité ? *C. R. Soc. Biol.*, 1929, vol. 100, n° 1, p. 31.
- BLANC et CAMINOPÉTROS. — Comment les faits épidémiologiques en Grèce démontrent le rôle exclusif joué par le *Stegomyia fasciata* (*Aedes aegypti*) dans la transmission de la dengue. *Arch. Inst. Pasteur Hellénique*, vol. 2, n° 2, p. 277.
- BLANC et CAMINOPÉTROS. — Action du sérum et du sang total des convalescents guéris de dengue sur le virus. *C. R. Soc. de Biol.*, vol. 100, n° 6, 1929, p. 393.
- BLANC, CAMINOPÉTROS et GIROUD. — Action du sérum antiamaryllique et du sérum contre la peste porcine sur le virus de la dengue. *Bull. Acad. Méd.*, 1929, vol. 101, n° 12, p. 442.
- BLANC, CAMINOPÉTROS, DUMAS et SAENZ. — Contribution à l'étude de la vaccination contre la dengue. *Bull. Acad. Méd.*, 1929, vol. 102, n° 26.

- BLANC, CAMINOPÉTROS, DUMAS et SAENZ. — Recherches expérimentales sur la sensibilité du singe inf. au virus de la dengue. *C. R. Acad. des Sciences*, 1929, vol. 188, n° 6, p. 468.
- BLANCHARD R. — Les Moustiques. Paris, 1905. Editions de Rudeval.
- BLANCHARD R. — Le danger du paludisme et de la fièvre jaune en France. Moyens de l'éviter. *Bull. Acad. Méd.*, 1917, vol. 77, n° 21.
- H. BONAN et UZAN. — Dengue et tares antérieures. *Presse Méd.*, 18 avril 1928.
- BORY DE SAINT VINCENT. — Relation du voyage de la Commission scientifique de de Morée. 2 volumes, Paris-Strasbourg, 1832.
- BOYÉ. — Une épidémie de dengue en Cochinchine en 1927. *Bull. Office Internat. d'Hyg. Publ.*, 1929, vol. 21, n° 9, p. 1546.
- BRADLEY et CLELAND. — Transmission de la dengue en Australie. — Essais d'inoculation. *Ann. Inst. Pasteur*, 1918, p. 763.
- BRULLÉ. — Expédition scientifique de Morée. Zoologie. 1836, vol. 3, p. 288.
- BRUMPT. — *Précis de Parasitologie*. Ed. Masson, Paris.
- Bulletin Sanitaire de l'Algérie*. — La dengue, son apparition en Algérie. Septembre 1927, p. 253.
- BURTON, CLELAND, BRADLEY et MAC DONALD. — Dengue fever in Australia. *Jl. of Hygiene*, 1918, vol. 16, p. 319.
- CALVO CRIADO. — La actual epidemia de dengue en Andalucia. *Medicina de Paises Calidos*, Madrid, 1928, vol. 1, n° 3, p. 250.
- CAMEASÉDÈS. — La dengue. *Revue pratique des Malad. des Pays chauds*, 1930, vol. 9, p. 35.
- CAREO NOBOA. — Etiologia del dengue. *Ann. Soc. Med. Quir del Guayas*, 1914, vol. 4, p. 326.
- CARDAMATIS J. P. — La dengue en Grèce. *Bull. de la Soc. de Path. exot.*, 1929, vol. 10, n° 4, p. 272.

- CARDAMATIS J. P. — Aspects cliniques de la dengue. *Presse Médicale*, février 1929.
- CARPENTER D. F. et SUTTON P. L. — Dengue in the Ashman Canal zone including a report on the laboratory findings. *Jl. Med. Assoc.*, Chicago, 1905, vol. 44, p. 214.
- CASTEJON R. — La epidemica del « colorado » en Andalucía. *Medicina Paisés Calidos*, Madrid, 1928, vol. I, n° 3, p. 258.
- CASSUTO et BENMUSSA. — Sur quelques formes anormales de la dengue. *Presse Méd.*, 18 avril 1928.
- CASSUTO et BENMUSSA. — A propos de l'épidémie de dengue, formes anormales; complications. *Revue Tunisienne des Sc. Méd.*, 1927, vol. 10.
- CATSARAS J. — Pathologisch anat. Beobachtungen zum Denguenfieber. *Arch. für Schiffs und Tropen Hyg.*, 1931, vol. 35, n° 5.
- CAWSTON F. B. — Aspects of dengue fever. *Jl. Trop. Med. et Hyg.*, 1927, vol. 30, p. 171.
- CAZANOVE F. — Dengue et fièvre jaune. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1930, vol. 23, n° 2, p. 155.
- CAZIOT E. — Des moustiques. *Riviera Scientifique*, 1920, vol. 7, n°s 1 et 2, p. 202.
- CHALIER-BANYSSET et MARCAKIS. — Un cas de dengue d'importation hellénique. *Lyon Méd.*, 1929, vol. 11, mars.
- CHANDLER. — The transmission and etiology of dengue: a critical review. *Indian Med. Gaz.*, 1925, vol. 60, n° 10, p. 460.
- CHANDLER et RICE. — Observation on the etiology of dengue fever. *Am. Journ. of Trop. Med.*, Baltimore, 1923, vol. 3.
- CHARRIER H. — Le *Stegomyia fasciata* dans la région de Tanger (Maroc). *Bull. Soc. Path. exot.*, 1924, vol. 17, n° 2.
- CHOREMIS. — Denguefieber in Kinderalters. *Jahrb. f. Kinderheilk*, 1930, vol. 127, n°s 1 et 2, p. 104.
- CLELAND, BRADLEY, MAC DONALD. — On the transmission of Australian dengue on the mosquito *Stegomyia fasciata*. *Med. Jl. Australia*, Sydney, 1916, vol. 2, p. 179.

- CLELAND, BRADLEY, MAC DONALD. — Further experiments in etiology of dengue fever. *Jl of Hyg.*, Cambridge, 1919, vol. 18, p. 217.
- Congrès International d'Hygiène à Marseille. — Heckenroth. — Pathologie du Bassin méditerranéen, 25 septembre 1932.
- CONSEIL et DURAND. — Sur quelques formes anormales de la dengue. *Rev. Tunisienne Sc. Med.*, n° 10 1927.
- CONSEIL et DURAND. — Notes étiologiques et cliniques sur une évolution épidémique de dengue observée à Tunis. *Rev. Tunis. Sc. Med.*, n° 8, sept-oct. 1927.
- CONSEIL et DURAND. — Sur quelques formes anormales de dengue. *Press Méd.*, 18 avril 1928.
- COPANARIS. — Epidémie de dengue en Grèce en 1927-1928. *Office intern. d'Hyg. publ.*, 1928, vol. 20, n° 6, p. 899.
- COUVY L. — La dengue. Constatacion des spirochètes dans le sang. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1914, vol. 14, p. 198.
- CRAIG. — Sur la nature du virus de la fièvre jaune, de la dengue et de la fièvre à papatasi. *New-York Med. Jl*, 25 février 1911.
- CRAIG. — L'étiologie de la dengue. *The Journ. of the Med. Assoc.*, 1920, vol. 75, n° 8.
- DE VRIES. — Het bloedbeeld bij knokkeloorts. *Gennesk, Tijdr. v Neder. Indië*, 1931, vol. 71, n° 16, p. 1358.
- DIACOUlidès N. — Observations dermatologiques au cours de la dengue (pendant la pandémie d'Athènes en 1928). *Bull. Soc. Franc. Dermat et Syph.*, 1929, n° 6, p. 612.
- DIAMANTOPOULOS. — Denguefieber unn Myxödem. *Deutsche Mediz. Wochenschr.*, 1931, vol. 57, p. 851.
- DINGER et SNIJDERS. — Dengue und Gelbfieber. *Arch. für Schiffs und Trop. Hyg.*, 1931, vol. 35, n° 9.
- DIVE G. H. — Dengue in Aden. *Jl Roy. Army. Med. Corps*, 1927, vol. 48, n° 4 ,p. 241.
- D'ORMAY. — L'épidémie de dengue en Cochinchine en 1873. Extrait des rapports de l'hôpital de Saïgon. *Ann. Hyg. et Med. Col.*, 1914, vol. 17,

- DUPLOUY. — La dengue. *Arch. de Med. et Pharm. Nav.*, 1864.
- EDINGTHON A. D. — Dengue as seen in recent epidemic in Durban. *Jl. Med. Ass. S. Africa*, 1927, vol. 1, p. 446.
- ESPOSITO. — Il Dengue. *Giornale Italiano*, mars 1932, vol. 5, p. 69.
- FERNET et GIRARD. — Les manifestations cutanées de la dengue. *Rev. Prat. des Mal. des pays chauds*, 1930, vol. 10, n° 1, p. 36.
- FINLEY G. M. — Relation between dengue and Rift Valley fever. *The Roy. Soc. Trop. Med. and Hyg.*, 1932, vol. 26, p. 157.
- FLORA. — La dengue. *L'Hôpital*, n° 229, déc. 1928.
- FOLEY H. — Les moustiques du Sahara algérien. *Arch. Inst. Past. d'Alg.*, Alger, 1923, vol. 1, n° 3.
- GARIN. — La dengue. *Rev. prat. des Mal. des Pays chauds*, 1928, vol. 10, n° 8, p. 505.
- GAUDECHEAU A. — Inoculation de la dengue au singe. *Bull. Soc. Med. Chir. de l'Indochine*, 1915, p. 146.
- GAUGERET. — Sur quelques cas de dengue observés à la Marine à Dakar. *Arch. de Méd. et Pharm. Nav.*, juillet-sept. 1932, vol. 122, p. 263.
- GILL W. D. — Ocular symptomatology in dengue based on analys. of 1241 cases. *Arch. Ophtalm.* nov. 1928.
- GOLDIE H. — Notes on the epidemic of dengue in Tiberias. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. et Hyg.*, 1929, vol. 22, n° 4, p. 385.
- GRAHAM H. — The dengue. Mod of propagation. *New-York Med. Rev.* 1902, vol. 61, p. 304.
- GRAHAM H. — The dengue. *Jl of Trop. Med.*, Londres, 1903, p. 207.
- GRALL et CLARAC. — *Traité de pathologie exotique*, 3^e vol.
- GUIART. — *Précis de parasitologie*.
- GUILLET. — Au sujet d'une récente épidémie de dengue à Dakar. *Bull. Soc. Pat. exot.*, nov. 1926.
- GUITERAS J. et CARTAYA J. I. — El dengue en Cuba. *Rev. Méd. Trop.*, Habana, 7, 1906.

- HAKKI J. K. — Les moustiques d'Anatolie (Turquie) *Rev. Méd. Hyg. Trop.*, 1927, vol. 19, p. 8.
- HALL W. M. — The occurrence of spirochete-like filaments in the blood of dengue patients and in normal individuals. *Am. Jl. Trop. Med.*, 1925, vol. 5, n° 4, p. 307.
- HAMLIN-HARRIS. — The elimination of *Aedes argenteus* Poiret as a factor in dengue control in Queensland. *Ann. Trop. Med. and Parasit.*, 1931, vol. 25, p. 21.
- HARGRAVE W. W. — Report of dengue epidemic in American Samoa *U. S. Nav. Med. Bull.*, 1931, vol. 29, n° 3, p. 565.
- HARRIS W. et DUVAL Ch. — Studies upon the etiology of dengue fever. Experimental transmission. *Jl. Exp. Med.*, 1924, vol. 40, n° 6, p. 817.
- HOBBS I. — Cas isolés de dengue au Caire en 1927. *La Clinique*, 13 déc. 1916.
- HOFFMANN W. K., MERTENS et SNIJDERS. — Transport of Javanese endemic dengue to Amsterdam. *Geneesk tijdschr v. Neder. Indië*, 1932, vol. 72, p. 1195.
- HOLT and KINTNER. — Location of dengue virus in the body of mosquitoes. *Am. Jl. Trop. Med.*, 1931, vol. 11, n° 2, p. 103.
- HOLT and KINTNER. — Notes on dengue. *Philippine Jl. of Sc.*, 1931, vol. 46, n° 4, p. 593.
- HOLT, FLEMMING and KINTNER. — Resistance of dengue virus. *Ibid.*, p. 601.
- HUSSAMEDIN. — La dengue en 1928-1929 en Turquie. *Bull. Office Intern. d'Hyg. Publ.*, 1930, vol. 22, n° 7, p. 1356.
- ICHOK G. — La dengue. *Revue d'Hyg. et de Méd. Prévent.*, 1928, vol. 50, n° 12, p. 900.
- JOANNIDÉS G. — L'examen morphol. du sang dans la fièvre dengue. *Arch. Inst. Past. Hell.*, 1930, vol. 2, n° 2, p. 295.
- JORGE RICARDO. — La dengue. A propos d'une épidémie nautique dépitée à Lisbonne. *Bull. Off. Int. d'Hyg. Publ.*, 1929, vol. 21, n° 9, p. 1531.

- JOYEUX Ch. — Culicidés récoltés par la mission antipaludique de l'Armée d'Orient en 1918. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1920, vol. 8, n° 1.
- KAMAL. — The 1927 Epidemic of dengue in Egypt. *Brit. Med. J.*, 1928, p. 1104.
- KHOURI M. J. — Quelques observations parasitologiques et biologiques concernant l'urine dans la dengue. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1928, vol. 21, n° 2.
- KLIGLER I. J. — Etiology of phlebotomus and dengue fever. *Annal. Trop. Med. and Parasit.*, 1928, vol. 22, n° 2, p. 143.
- KLIGLER I. J. — Recent studies on dengue fever. *Rev. Prat. des Malad. des Pays chauds*, 1929, vol. 9, n° 11, p. 497.
- KOIZUMI T., YAMAGUCHI et JONOMURA. — Dengue fever. *Juzenkai Zasshi*, 1917, vol. 22, n° 5, p. 45.
- KOKORIS. — Chirurgische Beobachtungen beim Denguenfieber. *Wiener. Klin. Wochenschr.*, 1929, vol. 42, n° 23, p. 781.
- KONDOLEON et JOANNIDES. — Die chirurgischen Komplikationen der Dengue. *Munch. Med. Woch.*, 1929, vol. 76, n° 5, p. 197.
- KRAUS. — Ueber die Feststellung der Dengue in Argentinien. *Deutsch. Mediz. Wochenschr.*, Berlin, 1916, p. 1314.
- KRAUS. — Ueber Denguë. *Wien. Klin. Wochenschr.*, 1928, vol. 41, n° 39, p. 1371.
- KYRIASIDIS K. N. — Untersuchungen ueber die Aetiologie der Infektiosen Prozesse bei Denguenfieber. *Deutsch. Med. Woch.*, 1929, vol. 55, n° 39, p. 1634.
- KYRIAZIDES N. — Recherches de laboratoire sur l'étiologie des complications inflammatoires de la Dengue. *Presse Médicale*, 1929, vol. 37, n° 76, p. 1233.
- LABERNADIE V. — Syndrome exanthématique au cours d'une épidémie de dengue. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1932, n° 25, p. 7.
- LANGERON M. — Moustiques capturés en Crète. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1923, vol. 18, n° 9, p. 723.
- LAPIERRE-ARMANDE. — Dengue et fièvre jaune. Thèse de Paris, 1930.

- LAVINDER et FRANCIS. — The etiology of dengue. *Jour. Inf. Disease, Chicago*, 1915.
- LE DANTEC. — *Précis de pathologie exotique*. T. I., Paris, C. Doin, 1929.
- J. LEGENDRE. — Dengue et Stegomyia. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1911, vol. 4, p. 26.
- J. LEGENDRE. — L'anophelisme à Lataquié. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1924, vol. 8.
- J. LEGENDRE. — La dengue ouest-africaine. *Presse Méd.*, p. 1022.
- J. LEGENDRE. — La Dengue, ses variétés et la conservation de son virus en Indochine. *Bull. Soc. Méd. Chir. de l'Indochine*, Hanoï, 1922.
- J. LEGENDRE. — A propos de la fièvre rouge congolaise. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1928, vol. 21, n° 1, p. 18.
- J. LEGENDRE. — L'attaque et la défense contre les moustiques. *Presse Médicale*, mars 1928.
- J. LEGENDRE. — Comment on prévient la dengue. *Presse Médicale*, n° 40, mai 1929, p. 661.
- LEVANT R. — Dengue. *Gazette des Hôpitaux*, 1928.
- LORANDO N. J. — Etude critique sur l'épidémie de l'île de Syra. Dengue et spirochétose. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1932, vol. 25, p. 552.
- Mc. CALLUM and DWYER. — Dengue as cause of death. *Med. Australia*, 1927, vol. 1, n° 1, p. 10.
- MANOUSSAKIS E. — La transmissibilité de la dengue, la nature de son virus, le rôle des moustiques dans la transmission de la maladie. L'immunité et la séro-prévention de la dengue. *Soc. Méd. d'Athènes*, 25 sept. 1927.
- MANOUSSAKIS E. — Recherches étiologiques sur la fièvre dengue. *Arch. de l'Inst. Past. Hellénique*, 1928, vol. 2, n° 1.
- MANOUSSAKIS E. — Recherches étiologiques sur la dengue. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1928, vol. 21, n° 3, p. 200.
- MANOUSSAKIS. — Recherches sur la fièvre dengue. Monographie. *Librairie Médicale Le François*, Paris, déc. 1928.

- MANOUSSAKIS. — La nature du virus de la dengue, son siège dans l'organisme, voie de pénétration, mode de la transmission, l'immunité dans la dengue et sa durée. *Comptes rendus Soc. Med. Athènes*, 17 nov. 1928.
- MANOUSSAKIS. — Le problème étiologique de la dengue, la prophylaxie de cette affection. *Congrès intern. Méd. et Pharm. Milit.*, Londres, mai 1929.
- MANOUSSAKIS. — Recherches étiolog. sur la fièvre dengue. *Gazette des Hôpît.*, fév. 1928.
- MANOUSSAKIS. — A propos de la transmission de la dengue. *Rev. Hyg. et de Méd. préventive*, nov. 1930.
- MANOUSSAKIS. — Le mode de transmission de la dengue. *Rev. Hyg. et de Méd. Préventive*, 1931, vol. 53, n° 1, p. 18.
- MANUELIDÈS. — Complications de l'épidémie de dengue d'Athènes. *Revue pratique des maladies des pays chauds*, 1929, vol. 9, p. 666.
- MAC SWAN. — Dengue like-fever. *Malayan Med. Jl.*, 1932, vol. 7, p. 49.
- MACRIDI N. — L'épidémie de dengue en Grèce. *Revue d'Hyg. et de Méd. Préventive*, 1929, vol. 51, n° 4, p. 241.
- MARZINOWSKY E. I. — Sur la lutte contre la dengue. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1930, vol. 23, n° 8, p. 797.
- MAZZOLANI D. — A propos de l'épidémie de fièvre dengue observée à Tunis en août-octobre 1927. *Presse Médicale*, 2 mai 1928.
- MAZZOLANI D. — Epidemia di febre dengue à Tripoli. *Riforma Med.*, 1928, vol. 44, n° 17, p. 489.
- MEDULLA C. — Casi sporadici di dengue in Marmarica. *Arch. Ital. di Sc. Med. colon.*, 1930, vol. 11, n° 4, p. 236.
- MEDULLA C. — Notizie epidemiologiche et Kliniche su la dengue in Cernaïca. *Arch. Ital. di Soc. Med. Colon.*, 1931, vol. 12, p. 74.
- MEGAW J. W. — The Dengue. Sand-Fly fever problem. *Indian Med. Gaz.*, 1923, vol. 58, n° 9, p. 401.

- MÉLANIDI et STYLIANOPOULO. — La dengue en pathologie vétérinaire. *Rev. Gén. de Méd. vétér.*, 1930, vol. 39, n° 466, p. 640.
- MERTENS W. K. — Experimentale van der Scheer's Koorts. *Geneesk. Tijdschr. v. Nederl. Indië*, 1931, vol. 71, n° 3, p. 250.
- MILLER J. E. — Dengue. A study based on 100 cases. *U. S. Nav. Med. Bull.*, 1929, vol. 27, n° 1, p. 77.
- MILLOUS. — Note sur les caractéristiques cliniques d'une épidémie de dengue en 1927 en Cochinchine. *Annales de Méd. et de Pharm. Colon.*, 1929, vol. 27, n° 3, page 422.
- MORIN. — A propos de la pathogénie de la dengue. *Bull. Soc. Méd. Chir. de l'Indochine*, 1926, p. 538.
- MORIN et PIROT. — Sur l'épidémiologie de la dengue d'Extrême-Orient. *Arch. Inst. Past. d'Indochine*, 1926, n° 3 et 4, p. 41.
- MOUTOUSSIS K. — Befunde von rickettsiaartigen Gebilden und Einschlüssen in mit Denguenfiebertivirus infizierten Stegomyien. *Arch. für Schiffs und Tropen Hyg.*, 1929, vol. 33, n° 8, p. 330.
- MURRAY G. A. — Dengue Fever. *Haelth., Canberra*, 1931, vol. 9, n° 11, p. 105.
- NICOLAS Ch. — A propos d'une épidémie de dengue. La dengue serait-elle une fièvre amarille atténuée ? *Bull. de la Soc. de Path. exot.*, 1928, vol. 21, n° 9, p. 748.
- NICOLLE Ch. — Contribution à l'étude des affections inapparentes. *Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, 1925, vol. 14, p. 149.
- NICOLLE Ch. — Un nouvel exemple d'infections inapparentes. A propos de la découverte faite par BLANC et CAMINOPÉTROS, et MANOUSSAKIS, de la dengue inapparente de l'homme et celle du cobaye. *Arch. Inst. Past. de Tunis*, 1928, vol. 17, n° 4, p. 356.
- NICOLLE Ch. et LEBAILLY. — Les infections inapparentes. Exemple tiré de l'étude du typhus exanthem. *C. R. Acad. des Sciences*, 1919, vol. 168, p. 800.

- NoguÉ. — Deux épidémies de dengue observées en Cochinchine en 1895 et 1896. *Arch. de Méd. Nav.*, 1897.
- NOMURA et AKASHI. — Ueber Todesfälle in folge von Haemorrhagie im verlauf des Denguenfiebers. *Jl. Med. Assoc. Formosa*, 1931, vol. 30, n° 10, p. 84.
- OCKONOMOPOULO. — Die Denguefieber Erkrankung zu Lungentuberkulose. *Acta Medica Scandinavica*, 1923, vol. 71, n° 314, p. 30.
- PAMBOUKIS G. — Denguefieber und Nervensystem. *Schweiz. Arch. f. Neurol. und Psych.*, 1930, vol. 26, n° 1, p. 51.
- PANAYOTATOU (Mme). — Sur l'épidémie de dengue en Alexandrie en 1927. *Bull. Méd.* 1929, vol. 43, n° 39, p. 981.
- PAPADOPULO, YOEL et HADJIGEORGES. — Sur les complications chirurgicales de la dengue. *Presse Médicale*, 1929, vol. 37, n° 4, p. 49.
- PAPANIKOLAU. — Denguefieber und Lungentuberkulose. *Ztschr. f. Tuberkulose*, 1929, vol. 53, n° 2, p. 107.
- PERVES. — Epidémie de dengue à la Marine de Dakar. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1927, vol. 20, n° 1, p. 92.
- PETTIT et STEPHANOPULOS. — Le virus de la fièvre jaune. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 1928, vol. 100, p. 3.
- PHOTAKIS. — Die Klinische Aesserungen des Denguenfiebers im Lichte der Obduktionsbefunde. *Arch. Inst. Past. Hellen.*, 1930, vol. 2, p. 302.
- PIERAETS G. — La fièvre rouge congolaise est-elle la dengue ? *Ann. Soc. Belge de Méd. Trop.*, 1931, n° 1, p. 321.
- PIERES L. — Présence de *Stegomyia fasciata* dans le port de Gênes et ses environs. *Bull. Office Institut d'Hyg. Publ.*, 1927, vol. 9, n° 4.
- PIROT R. — Dengue d'Extrême-Orient et dengue du bassin Méditerranéen. *Revue Pratique des Maladies des Pays chauds*, 1930, vol. 10, n° 4, p. 151.
- PIROT R. — Note sur une épidémie de fièvre de sept jours observée sur les navires de guerre stationnant à Saïgon. *Arch. Méd. et Pharm. Nav.*, 1926, vol. 116, n° 4, p. 305.

- PONTANO. — Immunitätsprobleme und experimentale Ueberirragung des Denguenfiebers. *Ztschr. für Immunitätsforschung und Exper. Therap.*, 1930, vol. 69, n° 1 et 2, p. 146.
- PORTOCALIS et FLORA. — Syndrome vagotonique au cours de la dengue. *Presse Medicale*, 1928, n° 95.
- Public Health Reports 1929.* — Aug. 1930. Plan for International agreement regarding Dengue. 1930, vol. 44, n° 35, p. 2106.
- RAYNAUD Lucien. — La dengue en Tunisie. *Bull. San. de l'Algérie*, sept. 1927.
- RAYNAUD Lucien et DIÉNOT. — La dengue. *Algérie Médicale*, octobre 1928.
- RICHARDSON S. — Keratitis as a complication of dengue fever. *Southern Med. Jl.*, 1927, vol. 20, n° 1, p. 32.
- ROSENBERG M. — Die dengue in ihren Beziehungen zu Malaria. *Arch. für Schiffs und Tropen Hyg.*, 1929, vol. 33, n° 7, p. 398.
- ROSENFELD. — Etude générale sur la dengue. Thèse de Paris, 1928.
- ROUA GUISEPPE. — Il risultati della Missione scientifica per lo studio della epidemia « La Dengue » in Grecia. *Revista Sanitaria Sicilliana*, 1928, n° 21.
- ROUBINOWITSCH et MIGNON. — Psychose onirique endocrinienne consécutive à la dengue. *Ann. Méd. Psych.*, 1931, vol. 89, p. 62.
- RUSH B. — An account of the bilious remitting fever, as it appeared in Philadelphia in the summer and autumn of the year 1780. *Medical inquiries and observations, Philadelphia*, 1789.
- SACCORAFOS. — Etude clinique sur la dengue. *Presse médicale*, octobre 1928.
- SCHILING. — Kriegshiegienische Erfahrungen in der Türkei (Cilicien, Nord Syrien). *Arch. Schiffs. und Trop. Hyg.*, 1921, vol. 25, n° 3.
- SCHRUMPF-PIERRON. — Les complications fatales de la dengue. *Presse Médicale*, 1929, vol. 37, n° 13, p. 206.

- SCHULE P. A. — Dengue Fever : Transmission by *Aedes Aegypti*. *Amer. Jl. Trop. Med.*, 1928, vol. 8, n° 3, p. 203.
- SEGUY E. — *Histoire Naturelle des Moustiques de France*. Etude systématique et biologique des moustiques de l'Europe Centrale et Septentrionale et de leurs parasites. Paris 1923, Ed. Paul Lechevalier, 12, rue de Tournon.
- SEGUY E. — *Les Moustiques de l'Asie Mineure, de l'Egypte et de la Syrie*. Paris 1924, Ed. Paul Lechevalier, 12, rue de Tournon.
- SELLARDS et SILER. — The occurrence of *Rickettsia* in Mosquitoes (*Aedes aegypti*) infected with the virus of dengue fever. *Am Jl. Trop. Med.*, 1928, vol. 8, n° 4, p. 299.
- SILER, HALL et HITSCHENS. — Results obtained in the transmission of dengue fever. *Jl. Am. Med. Assoc.*, 1925, vol. 84, n° 16, p. 1163.
- SILER, HALL et HITSCHENS. — Dengue. *Philipp. Jl. of Sc.*, 1926, vol. 29, n° 12, p. 307.
- SILER, HALL et HITSCHENS. — Transmission of dengue fever by mosquitoes. *Proc. Soc. Experim. Biol. and Med.*, 1925, vol. 23, n° 3, p. 197.
- SILER, HALL et HITSCHENS. — Transmission of dengue fever by the Mosquito. *Milit. Surgeon*, 1926, vol. 58, n° 1, p. 57.
- SIMMONS J. S. — Dengue fever. *Am Jl. Trop. Med.*, 1931, vol. 11, n° 2.
- SIMMONS J. S. — Recent Advances in Our Knowledge of dengue fever. *Milit. Surgeon*, 1931, vol. 69, n° 3, p. 266.
- SIMMONS, JOHN, HOLT and REYNOLDS. — The possible transfer of virus from infected to normal mosquitoes during copulation. *Am. Jl. Trop. Med.*, 1931, vol. 11, n° 3, p. 199.
- SIMMONS, JOHN, HOLT and REYNOLDS. — Epidemiology in Philippine Islands. *Philippine Jl. of Sc.*, 1931, vol. 44, p. 4.

- SIMMONS, JOHN, HOLT and REYNOLDS. — Experimental Studies. *Philippine Jl. of Sc.*, 1931, vol. 44, p. 78.
- SIMMONS, JOHN, HOLT and REYNOLDS. — Numerical and morphological alterations of leucocytes. *Ibid.*, p. 128.
- SIMMONS, JOHN, HOLT and REYNOLDS. — Transmission by Aedes and Culex. *Ibid.*, p. 19.
- SIMMONS, JOHN, HOLT and REYNOLDS. — Experimentation. *Ibid.*, p. 1.
- SMALES W. C. — Annual report on the Health of Gibraltar for the Year 1925. *Review Brit. Med. Jl.*, 1926, n° 3430, p. 609.
- SNIJERS E. P. — Spread of endemic dengue in Sumatra. *Geneesk. Tijdschr. v. Neder. Indië*, 1931, vol. 71, n° 3, p. 241.
- SNIJERS, DINGER et SCHUFFNER. — Over de overbrenging der Sumatraanche Dengue. *Geneesk. Tijdschr. v. Nederl. Indië*, 1931, vol. 71, n° 4, p. 345.
- SNIJERS, DINGER et SCHUFFNER. — On the transmission of dengue in Sumatra. *Am. Jl. Trop. Med.*, 1931, vol. 11, n° 3, p. 171.
- SPEDEE E. — La fièvre Charleston est-elle de la dengue ? Quelques complications. *Maroc Médical*, 1928.
- SPYROPOULOS. — La dengue chez l'enfant (Pandémie d'Athènes de 1928). *Acta Paediatrica*, 1930, vol. 101, n°s 1 et 2, p. 59.
- SULDEY. — La dengue du Soudan. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1926, vol. 19, n° 10, p. 881.
- ST. JOHN et HOLT. — A dengue vaccine prepared from macacus philippinensis. *Am. Jl. Trop. Med.*, 1931, vol. 11, n° 5, p. 325.
- STEPHANOPULO. — Sur les rapports étiologiques de la dengue et de la fièvre jaune. *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1929, vol. 22, n° 7, p. 538.
- STOREY G. — Keys for the determination of Egyptian mosquitoes and their larvae. *Bull. Soc. Entom.*, Caire, 1919, n° 4.
- SYSSINE. — Les mesures contre la dengue en U. R. S. S. *Bull. Office Intern. d'Hyg. Publique*, 1931, vol. 23, n° 9, p. 1624.

- TANON. — Les maladies infectieuses en 1928 (Dengue).
La Médecine, 1929, n° 15.
- TANON. — La dengue. *Le Monde Médical*. Revue Intern.,
Nouveautés de 1929, p. 402.
- THALY. — Note sur une épidémie de fièvre articulaire
(Dengue) observée en Gorée en juin et juillet 1865.
Arch. Méd. Naval., 1866, n° 6, p. 57.
- THEODOR O. — Pupae of some Palestinian Culicinae.
Bull. Entom. Research, London, 1924, vol. 14.
- TOMB J. W. — Colchicum in the treatment of the after
Pains of dengue fever. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med.*
et *Hyg.*, 1926, vol. 19, n° 8, p. 492.
- TRABAUD. — Aperçu historique sur la dengue méditerranéenne. *Bull. Méd.*, 1929, vol. 43, n° 39, p. 975.
- TRABAUD. — La discrimination entre la dengue méditerranéenne et les affections qui s'en rapprochent. *Ibid.*,
p. 986.
- TRABAUD. — La dengue et les fausses dengues. *Arch. Med.*
et *Pharm. Milit.*, 1926, vol. 84, n° 1, p. 39.
- TSIMINAKIS K. — Dengue-Epilepsie. *Wien Klin. Woch.*,
1931, vol. 43, n° 24, p. 755.
- VAN SYLPE. — La dengue. *Annales de la Soc. Belge de*
Méd. Trop., 1931, vol. 11, p. 419.
- VASSAL et BROCHET. — La dengue en Indochine. Epidémie
à bord de « La Manche » en 1907. *Ann. d'Hyg. et de*
Méd. Colon., 1908, vol. 11.
- VASSAL et BROCHET. — La dengue. Son apparition à Alger.
Bulle. San. de l'Algérie., nov. 1927, p. 253.
- VASSAL et BROCHET. — La dengue en Tunisie. *Bull. San. de*
l'Algérie., sept. 1927.
- VERAS S. La fièvre dengue chez les enfants pendant l'épi-
démie d'Athènes de 1927-1928. *Arch. Méd. des En-*
fants, 1929, vol. 32, n° 1, p. 19.
- WATSON M. — Case of dengue with hyperpyrexia.
Malayan Med. J., 1932, vol. 7.
- WATERSTON J. — On the Mosquitoes of Macedonia. *Bull.*
Entom. Research, London, 1918, vol. 9.
- YOUNIS DIMITRIOS. — Epidémie de dengue en Grèce en
1928. Thèse de Lyon, 1930.

TABLE DES MATIÈRES

PREMIÈRE PARTIE

Généralités

	Pages
INTRODUCTION	7
CHAPITRE I. — Données cliniques sur la dengue..	13
CHAPITRE II. — Etiologie	31
1. Transmission de la dengue..	31
2. Agent causal, son habitat, ses propriétés biologiques	39
3. Inoculabilité de la dengue aux animaux de laboratoire	48
CHAPITRE III. — L'immunité dans la dengue.....	53
CHAPITRE IV. — Recherche d'un sérum pour la prévention et le traitement.....	57
CHAPITRE V. — Vaccination	61

DEUXIÈME PARTIE

La dengue dans les pays du Bassin méditerranéen

CHAPITRE I. — Aperçu historique sur la dengue du Bassin méditerranéen. Les épidémies récentes	65
CHAPITRE II. — Dengue du Bassin méditerranéen et Dengue de l'Extrême-Orient. Leur identité	75

	Pages
CHAPITRE III. — Dengue et fièvre jaune. Rapports et dissemblances	81
CHAPITRE IV. — Le vecteur	85
1. <i>L'Aedes argenteus</i>	85
2. Sa répartition connue dans le Bassin méditerranéen	88
CHAPITRE V. — Prophylaxie	93
CONCLUSIONS	97
BIBLIOGRAPHIE	99

*Monographie du Laboratoire
de Parasitologie de la Faculté
de Médecine d'Alger. N° 3.*

LU ET APPROUVÉ:
Le Président de Thèse,
G. SENEVET.

VU: *Le Doyen,*
LEBLANC.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER:
Alger, le 13 juin 1933,
Pour le recteur et par ordre:
Le Doyen de la Faculté de Médecine,
LEBLANC.

